

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1911-1912 — N° 141

TRAVAIL DU LABORATOIRE D'HYGIÈNE ET DE LA CLINIQUE DES MALADIES
CUTANÉES ET VÉNÉRIENNES DE L'ANTIQUAILLE

VARIATIONS
DE LA
RÉACTION DE WASSERMANN

Chez les Syphilitiques traités

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 27 juillet 1912

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Louis CHARLET

ANCIEN INTERNE LAURÉAT DES HÔPITAUX (Prix Bouchet 1912)

PRÉPARATEUR D'HYGIÈNE A LA FACULTÉ

DIPLOMÉ D'HYGIÈNE

Né le 1^{er} avril 1884, à Sainte-Foy-lès-Lyon.



A. MALOINE, ÉDITEUR

Rue de la Charité, 6

LYON

Rue de l'École-de-Médecine 25

PARIS

1912

VARIATIONS
DE LA
RÉACTION DE WASSERMANN

Chez les Syphilitiques traités

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1911-1912 — N° 141

TRAVAIL DU LABORATOIRE D'HYGIÈNE ET DE LA CLINIQUE DES MALADIES
CUTANÉES ET VÉNÉRIENNES DE L'ANTIQUAILLE

VARIATIONS
DE LA
RÉACTION DE WASSERMANN

Chez les Syphilitiques traités

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 27 juillet 1912

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

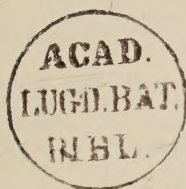
Louis CHARLET

ANCIEN INTERNE LAURÉAT DES HÔPITAUX (Prix Bouchet 1912)

PRÉPARATEUR D'HYGIÈNE A LA FACULTÉ

DIPLOMÉ D'HYGIÈNE

Né le 1^{er} avril 1884, à Sainte-Foy-lès-Lyon.



A. MALOINE, ÉDITEUR

Rue de la Charité, 6
LYON

Rue de l'École-de-Médecine 25
PARIS

1912

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ. DOYEN.
COURMONT (J.) ASSESEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, MONOYER, SOULIER, TRIPIER, CAZENEUVE
LEPINE, PIERRET.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	{	MM. TEISSIER. ROQUE. BARD. PONCET. JABOULAY. FABRE. ROLLET. NICOLAS. LEPINE (J.). WEILL. POLLOSSON (A.). CLUZET. HUGOUNENQ. MOREL. BEAUVISAGE. GUIART. TESTUT. RENAUT. MORAT. COLLET. LESIEUR. PAVIOT. POLLOSSON (M.). COURMONT (P.) LACASSAGNE. COURMONT (J.). PIC. FLORENCE.
Cliniques chirurgicales		
Clinique obstétricale et Accouchements		
Clinique ophtalmologique		
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		
Clinique des maladies mentales		
Clinique des maladies des enfants		
Clinique des maladies des femmes		
Physique médicale		
Chimie médicale et pharmaceutique		
Chimie organique et Toxicologie		
Matière médicale et Botanique		
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		
Anatomie		
Anatomie générale et Histologie		
Physiologie		
Pathologie interne		
Pathologie et Thérapeutique générales		
Anatomie pathologique		
Médecine opératoire		
Médecine expérimentale et comparée		
Médecine légale		
Hygiène		
Thérapeutique		
Pharmacologie		

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire	MM. DOYON.
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS.
Pathologie externe	VALLAS.
Maladies des voies urinaires	ROCHET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	MM. BARRAL,	agrégé.
Propédeutique chirurgicale	BERARD,	—
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile	NOVE-JOSSERAND,	—
Accouchements	COMMANDEUR,	—
Matière médicale	MOREAU,	—
Embryologie	REGAUD,	—
Anatomie topographique	PATEL,	—
Botanique	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale	VILLARD,	—
Clinique infantile	MOURIQUAND.	—

AGRÉGÉS

MM. REGAUD.	MM. MARTIN (Et.).	MM. BRETIN.	MM. MOURIQUAND.
COMMANDEUR.	LAROYENNE.	LERICHE.	ARLOING (F.).
GAYET.	VORON.	THEVENOT.	GUILLEMARD.
NEVEU-LEMAIRE.	NOGIER.	TAVERNIER.	PIERY Ch.
PATEL.	LATARJET.	CADE.	SAVY.

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. J. COURMONT, *Président*; NICOLAS, *Assesseur*;
MM. LANNOIS, *Professeur*, et MOURIQUAND, *Agrégé*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

DU MÊME AUTEUR

Anémie pernicieuse chez une femme enceinte (en collaboration avec le D^r PLAUCHU : *Soc. nat. de Méd. de Lyon*, 21, XII, 1908).

Cholécystite calculeuse ancienne; appendicite; cholécystectomie avec drainage de l'hépatique. Guérison (en collab. avec le D^r GAYET : *Soc. des Sciences médicales de Lyon*, 17, II, 1909).

Kyste de l'ovaire de 28 kil. (en collab. avec le D^r ALBERTIN : *Soc. nat. de Méd.*, 14 juin 1909).

Cancer du corps utérin (avec le D^r ALBERTIN : *Soc. Sciences méd.*, 26 mai 1909).

Utérus fibromateux dont un nodule pédiculé est sphacélé et tordu (avec le D^r ALBERTIN : *Soc. Sciences méd.*, 9 juin 1909).

Leucémie myéloïde améliorée par la radiothérapie (avec le D^r BARJON : *Soc. méd. Hôpitaux*, 21, XII, 1909).

Intradermo-réaction et cuti-réaction avec la syphiline chez les syphilitiques (avec les D^{rs} NICOLAS et FAVRE, GAUTHIER).

Soc. méd. Hôp. Lyon, 15 février 1910.

Soc. méd. Hôp. Paris, 25 février 1910.

Lyon Médical, 20 mai 1910.

Réactions des syphilitiques à la tuberculine (avec les D^{rs} NICOLAS et FAVRE).

Soc. méd. Hôp. Lyon, 1^{er} mars 1910.

Soc. méd. Hôp. Paris, 11 mars 1910.

Lyon Médical, 20 mars 1910.

Congrès de Rome, mai 1912.

Réactions des syphilitiques aux injections sous-cutanées de Tuberculine (avec les D^{rs} NICOLAS, FAVRE, AUGAGNEUR).

Soc. méd. Hôp. Lyon, 20 décembre 1910.

Soc. méd. Hôp. Paris, 27 janvier 1911.

Société de Biologie, 28 janvier 1911.

Comparaison des résultats fournis par l'intradermo-réaction à la syphiline et par la réaction de Wassermann (avec MM. NICOLAS et FAVRE).

Soc. méd. Hôp. Lyon, 12 avril 1910.

Soc. méd. Hôp. Paris, 22 avril 1910.

Cas de sporotrichose. Essai de diverses méthodes de diagnostic expérimental (avec M. NICOLAS : *Soc. méd. Hôp.*, 18 janvier 1910).

Septicémie d'origine nasale. Étude bactériologique du streptococcus nasalis (avec M. ROCHAIX : *Journal de Physiologie et Pathologie générale*, 5 mai 1910 ; *Soc. méd. Hôp.*, 17 mai 1910).

Imperforation de l'œsophage ; fistule œso-trachéale ; persistance du canal artériel (avec le D^r VIGNARD : *Soc. nat. de Médecine*, 15 juin 1910).

Un cas de syndrome protubérantiel (avec le D^r SAVY : *Soc. méd. Hôp.*, 17 janvier 1911).

Septicémie bénigne à pneumobacilles de Friedlander (avec les D^{rs} COURMONT et SAVY : *Soc. méd. Hôp.*, 2 mai 1911).

Six cas d'érythème noueux. Discussion de leur nature tuberculeuse (avec les D^{rs} COURMONT et SAVY : *Soc. méd. Hôp.*, 19 décembre 1911).

Contribution à l'étude de la résistance globulaire chez l'animal normal et splénectomisé (avec le D^r CHALIER : *Soc. méd. Hôp.*, 6 juin 1911).

État de la résistance globulaire chez l'animal normal et splénectomisé (avec le D^r CHALIER : *Journal de Phys. et Pathol. générale*, sept. 1911 ; *Congrès pour l'avancement des sciences*, Dijon, 1911).

Septicémie éberthienne atypique à localisation pulmonaire prédominante (avec les D^{rs} COURMONT et SAVY : *Journal de Physiol. et Pathol. générale*, mars 1912).

La vaccination antityphique par voie intestinale chez l'homme ;
mononucléose consécutive (avec MM. COURMONT et ROCHAIX :
Livre jubilaire du prof^r Lépine, 1911).

Un nouveau cas de plaie de la rate traité par la suture de cet organe
(avec le D^r THÉVENOT : *Progrès Médical*, 6 avril 1912).

Ostéite tuberculeuse du frontal avec perforation du crâne et abcès
cérébral (avec le D^r SAVY : *Soc. Sciences méd.*, 21 février
1912).

Érythème polymorphe syphilitique (avec MM. NICOLAS et MOUTOT :
Soc. méd. Hôp., 23 janvier 1912).

Recherche du treponema pallidum par la méthode de Hecht (avec
M. NICOLAS : *Soc. méd. Hôp.*, 29 février 1912).

Curieuses déformations des mains chez un tabétique ; ostéoarthro-
pathies tabétiques métatarso-phalangiennes (avec M. NICOLAS :
Soc. méd. Hôp., 23 avril 1912).

Présentation des pièces du cas précédent : *Soc. méd. Hôp.*, 28 mai
1912.

A propos de la réactivation de la réaction de Wassermann (avec
M. NICOLAS : *Soc. méd. Hôp.*, 18 juin 1912).

Action du 606 sur le pouvoir agglutinant du sérum des syphilitiques
vis-à-vis du b. de Koch (avec MM. J. NICOLAS et P. COURMONT :
en préparation).

Action des mercuriaux sur le pouvoir agglutinant du sérum des
syphilitiques vis-à-vis du b. de Koch (avec MM. NICOLAS et
P. COURMONT : en préparation).

Pemphigus congénital chronique à type végétant (avec MM. NICOLAS
et MOUTOT : en préparation).



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON FRÈRE

A MES SOEURS

A MES AMIS

Au Professeur JULES COURMONT

A la Faculté où pendant trois ans nous avons eu l'honneur d'être son préparateur, comme à l'Hôtel-Dieu où nous avons été son interne, il a toujours été pour nous le Maître le meilleur. Nous ne pouvons ici que l'assurer de notre plus profonde gratitude.

Au Professeur J. NICOLAS

Pendant deux semestres d'Internat passés à l'Antiquaille sous sa bienveillante direction, nous avons pu profiter de son enseignement et de ses conseils à la fois précieux et aimables. Il nous a donné de multiples marques de sympathie. Nous tenons à lui témoigner ici notre plus affectueuse reconnaissance.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Externat. — MM. le professeur agrégé NOVÉ-JOSSERAND, chirurgien des hôpitaux.

le professeur PONCET, professeur de clinique chirurgicale à l'Hôtel-Dieu.

le professeur agrégé VILLARD, chirurgien des hôpitaux.

le docteur LECLERC, médecin des hôpitaux.

le professeur ROQUES, professeur de clinique médicale à l'Hôtel-Dieu.

le professeur agrégé BÉRARD, chirurgien des hôpitaux.

Internat. — MM. le professeur agrégé GAYET, chirurgien des hôpitaux.

le docteur PLAUCHU, accoucheur des hôpitaux.

le professeur COLLET, médecin des hôpitaux.

le professeur FABRE, professeur de clinique obstétricale à la Charité.

le professeur J. COURMONT, médecin des hôpitaux.

le docteur MOUISSET, médecin des hôpitaux.

le docteur ALBERTIN, chirurgien des hôpitaux.

le professeur NICOLAS, professeur de clinique des maladies vénériennes et cutanées.

A Messieurs les docteurs MOUISSET, ALBERTIN, LANNOIS, DELORE, GALLAVARDIN, MOURIQUAND, A. et J. CHALIER, ROCHAIX, qui nous ont donné dans des circonstances diverses tant de preuves de leur sympathie, nous avons la satisfaction de pouvoir exprimer ici toute notre reconnaissance.

AVANT-PROPOS

Ce travail ne représente que les premiers feuillets d'un cahier d'expériences qui se continuera. Nous lui donnons cependant des conclusions, celles qu'on pourra lire ; ce sont croyons-nous les seules actuellement permises, parce que nous ne voulons pas nous égarer dans le domaine des hypothèses.

Il ne sera d'autre part jamais ici question de la valeur diagnostique de la séro-réaction de Wassermann. Les publications qui l'ont établie et limitée se comptent par milliers ; nous les savons connues : elles sont dans les livres classiques.

C'est un autre problème que nous voulons envisager. Dès que la réaction de Wassermann se fut répandue, elle fut discutée, attaquée, prônée, et une question préoccupa les syphiligraphes : la réaction ne pouvait-elle être considérée comme le baromètre enregistreur de la présence du virus syphilitique dans un organisme, indiquant son activité, sa somnolence, sa disparition quelle qu'en fut la cause : temps ou thérapeutique ? Elle donna l'espoir d'un contrôle. L'idée était si jolie de constater par une manipulation suffisamment difficile pour être impressionnante même pour le médecin, l'état caché des forces vives de l'in-

dividu, leur atteinte. N'avoir aucun accident, en syphilis, maladie à entr'actes si longs, signifiait n'avoir aucun accident visible ; par le Wassermann n'atteignait-on pas la possibilité d'une mesure exacte des accidents invisibles, des accidents en puissance ? Ne tenait-on pas enfin le moyen de juger une thérapeutique par son action sur ces symptômes invisibles, majeurs peut-être ? Et qui plus est, puisque la guérison clinique n'est qu'un blanchiment, n'allait-on pouvoir, guidé, poussé ou retenu par la réaction, aller au delà de ce blanchiment pour attaquer le parasitisme latent découvert.

C'étaient là de bien belles visions d'avenir, et qui étaient logiques ; la réaction de Bordet et Gengou-Wassermann reposait sur des bases scientifiques si puissamment échaffaudées. La déconvenue fut grande quand les critiques la touchèrent.

Mais bien vite, pratiquement, on fut conduit à penser que peu importait la nature de la mystérieuse substance précédemment appelée anticorps que l'on constatait chez les syphilitiques. Il suffisait de savoir si elle se comportait comme les anticorps.

Alors les résultats pratiques par leur nombre voulurent suppléer à l'insuffisance de la théorie. Les statistiques et les affirmations affluèrent. A voyager à travers ces chiffres et ces opinions les plus invraisemblablement opposées on acquiert entre autres choses quelques certitudes : celle par exemple que c'est beaucoup que lire tout ce qui se publie ; celle qu'il est plaisant d'être sceptique ; celle qu'il est bien facile d'être affirmatif ; celle surtout qu'on ne sait rien si bien que ce que l'on a pratiqué soi-même.

C'est pourquoi nous avons voulu, sur les bienveillants

conseils du professeur Nicolas et avec son aide précieuse, essayer de nous faire par nous-même une opinion sur les modifications qu'apportent les thérapeutiques usuelles (mercure, iodure, arsenic) à la réaction de Wassermann.

Ce sont nos premiers résultats que nous publions ici. Ils sont le seul intérêt de cette thèse qui par ailleurs n'est qu'un recueil de faits publiés en d'autres endroits.

Son point un peu particulier, c'est quelle parle de malades vraiment suivis. Nos Wassermann sont à peu près hebdomadaires pendant 6 à 7 mois ; nous n'apportons que peu de cas, mais nous les avons bien étudiés, tant au point de vue clinique que sérologique.

Ce sont ces cas que nous exposerons tout ou long dans un long chapitre, notre chapitre II. Notre chapitre I est réservé à l'exposé minutieux de la technique que nous avons suivie ; il donne quelques précisions sur la façon dont nous avons obtenu et manié nos différents réactifs biologiques. Nos chapitres suivants sont un résumé des publications des auteurs sur le sujet qui nous occupe.

De la comparaison entre la moyenne des opinions de ces auteurs et nos résultats personnels, nous avons essayé de tirer les conclusions à admettre actuellement.

CHAPITRE PREMIER

TECHNIQUE PERSONNELLE

Nous avons voulu avoir des résultats comparables entre eux. Ayant suivi les techniques exposées les meilleures et se tenant le plus près de la technique de Wasserman, nous croyons ces résultats comparables aussi à ceux des auteurs.

Notre façon de procéder fut toujours rigoureusement la même. Nous avons tenu à utiliser toujours les mêmes réactifs, dans des conditions absolument semblables. Notre sérum hémolytique fut celui d'un seul lapin anti-mouton tué dès le début de notre expérimentation ; notre extrait alcoolique de foie hérédosyphilitique fut fait une fois, puis conservé décanté. Nous avons toujours fait les dilutions dans l'eau salée au moment de les utiliser. Pour avoir un complément, le plus possible semblable toujours à lui-même, nous avons employé un petit procédé simple dont nous parlerons. Nos dosages du pouvoir empêchant de notre antigène furent faits 3 à 4 fois pendant les six mois ; ceux de son pouvoir de déviation nous étaient donnés à chaque groupe d'expériences par les sérums de syphilitiques

examinés et connus ; d'autre part chaque groupe de séro-réactions comprenait au moins celle d'un sujet sain, indemne de syphilis. Notre sensibilisatrice anti-mouton a été dosée bien des fois par rapport à notre complément « moyen » et à notre antigène toujours identique. Ces grands dosages nous donnaient une idée du taux où, chaque semaine, nous devions l'utiliser ; mais pour chaque série de réactions fut fait un dosage de notre système sensibilisatrice-complément ; les résultats obtenus nous conduisaient, chaque semaine, à des dilutions différentes (de plus en plus faibles) de notre sensibilisatrice. *

Nous avons pensé être ainsi à l'abri, si la chose est possible, de beaucoup de causes d'erreur. Nos résultats sont, comme nous l'avons voulu, comparables. Pour les lire dans l'immense majorité des cas, nous nous sommes contenté d'une appréciation par transparence. Les méthodes colorimétriques par appréciation de l'hémolyse après centrifugation ne nous furent connues qu'au cours de nos expériences ; nous ne les avons pas employées. Nous ne centrifugions que dans les cas douteux. Nos lectures, faites toujours par nous-même à la même lumière, furent généralement très faciles.

Nous avons préparé nous-même tous les éléments de nos séro-réactions, nous avons immunisé nos lapins contre les globules rouges de mouton, et notre antigène fut fait avec du foie dans lequel nous avons vu les spirochètes. Nous avons enfin toujours opéré nous-même. Et ces dernières conditions sont, nous semble-t-il, indispensables pour la bonne connaissance des matériaux employés, pour l'adjonction bien nécessaire

d'un petit intérêt d'auteur à la si fastidieuse et parfois irritante longueur des multiples manipulations.

Nous allons donner quelques précisions sur les éléments employés :

1° *Eau Physiologique* : Solution de chlorure de sodium chimiquement pur et anhydre, à 8 gr. 875 par litre.

2° *Antigène* : Nous avons employé l'antigène de Wassermann modifié par Levaditi, à savoir l'extrait alcoolique d'un foie de fœtus macéré dans lequel les coupes colorées (méthode de l'imprégnation par le nitrate d'argent), nous ont montré les quantités considérables de tréponèmes. Ce foie, broyé et desséché dans le vide sulfurique, nous a donné un résidu sec que, réduit en poudre, nous avons fait macérer cinquante heures dans l'acool absolu, dans la proportion de 1 gramme pour 30 grammes. Après décantation, c'est le liquide jaune ambré qui nous a servi de solution mère. Nous l'avons conservée dans des tubes ou flacons bouchés à l'émeri et paraffinés, à la température d'une cave. Pour l'utiliser nous avons fait des dilutions de 1^{cm3} dans 9^{cm3} d'eau physiologique, pour chaque groupe de séro-réactions. De par lui-même cet antigène ne possédait pas de propriété hémolytique (ce dont il convient de se méfier) ; il possédait un pouvoir anti-complémentaire, un pouvoir empêchant qui nous a interdit de nous en servir à une dose plus forte que 0^{cc3} ce qui, d'après les tableaux de titrage publiés, paraît bien être la dose limite pour les antigènes ainsi préparés. Il nous paraît inutile de publier nos tableaux de titrages du 23 décembre, du 9 janvier, du 10 mars

et du 10 mai ; ce sont des tableaux schématiques, et ce serait recopier ceux imprimés dans maintes thèses, dans maints livres classiques (consulter pour ces tableaux : *Technique de la méthode de la déviation du complément*, P.-F. Armand-Delille, chez Masson, 1911 ; *Le sero-diagnostic de la syphilis*, Ed. Joltrain, chez Maloine, 1911 ; l'article de Sabouraud et Vernes des *Annales de dermatologie et syphiligraphie* de mai 1911 ; *Traité de bactériologie* de J. Courmont où l'article est écrit par le professeur Nicolas ; *Traité de pathologie générale* de P. Courmont, etc., etc.). Nous en donnons le résultat en disant que nous avons pu employer notre solution mère d'antigène, diluée au dixième, aux doses de 0^{cc}1, 0^{cc}2 et 0^{cc}3, pour pouvoir obtenir par les autres éléments une hémolyse totale en vingt-cinq à trente minutes.

Il nous a fallu encore mesurer l'activité de déviation de cet antigène, le titrage précédent n'indiquant évidemment que les doses auxquelles il n'était pas inutilisable. Nous avons pour cela fait de nombreux essais avec des sérums de malades connus comme en pleine poussée syphilitique et de sujets sains. Cet antigène, comme du reste presque tous ceux préparés avec ces précautions nous a paru mériter notre confiance ; mais pour plus de sûreté nous l'avons comparé avec d'autres antigènes éprouvés venus de laboratoires voisins, de Chambéry, Paris, etc., ces comparaisons nous ont donné satisfaction. Nous avons pu et dû l'employer aux doses ci-dessus dites ; il n'a pas changé pendant nos 7 mois d'expérimentation.

3° *Sérum des malades*. — Nous l'avons toujours

recueilli par ponction veineuse aseptique, au pli du coude en général, nous servant autant que possible d'aiguilles assez grosses et assez longues pour que la prise soit rapide et pour qu'il soit possible de recevoir directement le sang coulant à l'embout dans un tube à essai stérilisé. Suivant les cas et le moment de la prise nous avons laissé se former seul le caillot en décollant le sang des parois du tube, ou nous avons centrifugé ce sang directement recueilli dans le tube à centrifugation. Nos sérums ont été pris de préférence loin des repas ; nous n'avons pas trouvé de différence appréciable à ceux pris après une ingestion.

Nous rappelons pour mémoire que Hœhne et Kulb (*Berl. Klin. Wochenschrift*, 1910) ont cependant remarqué que la réaction était sensiblement plus forte après les repas, par augmentation peut-on penser de la circulation des lipoïdes. Nous rappelons aussi que l'ingestion d'alcool gêne la fixation du complément.

Certains sérums ont été opalescents, de rares autres (sans cause reconnue) laqués. Nous avons toujours pu les utiliser et il ne nous a pas paru que les 0^{cc},2 de sérum même laqué puissent, dans la quantité des 3^{cc} d'un tube de séro-réaction, par la très minime teinte donnée, fausser la lecture.

Nous avons dû parfois les conserver jusqu'à des 4 ou 5 jours ; une fois décantés nous le mettions dans une cave et ils étaient très utilisables. Ces sérums étaient inactivés par un passage dans un bain-marie à 56° pendant 1/2 heure.

4° *Complément*. — Pour avoir du complément, élément normal de tout sérum, nous avons pris du sang

de cobaye. Mais les sérums de cobaye contiennent des quantités fort différentes de complément, d'où la nécessité avant l'emploi d'un dosage précis qui peut parfois montrer l'absence de ce complément. Les dilutions à faire sont donc très différentes. Nous avons employé un petit procédé particulier pour obvier à cet inconvénient : nous avons chaque fois ponctionné au cœur 4 cobayes. A chacun d'eux l'on peut retirer facilement 5 centimètres cubes de sang et plus, sans faire périr l'animal. Ces sang différents et mélangés, centrifugés nous donnaient un complément « moyen », remarquablement fixe. Nous dosions sa quantité à employer chaque fois par rapport à la sensibilisatrice anti-mouton ; nos tableaux de dosage sont presque tous superposables et nous avons toujours pu diluer ce complément moyen dans deux fois son volume d'eau physiologique. (Dilution à 33 p. 100). Ce procédé a en outre l'avantage de réaliser une économie d'animaux ; en 25 séances, par plus de 100 ponctions au cœur, nous n'avons certainement pas tué plus de 10 cobayes. Certains ont assurément été ponctionnés quatre à cinq fois.

Nous nous sommes servis de notre sérum de cobaye, dans les 4 à 6 heures après sa prise.

5° *Globules rouges de mouton.* — Recueillis toujours le jour même des réactions, à l'abattoir, dans un flacon à large goulot, aseptique, où des perles de verre le défibrinaient. Les globules étaient ensuite isolés du sérum par centrifugation, après quoi, avant de les mettre en suspension à 5^{cc} p. 100^{cc} d'eau à 8,875, ils étaient lavés trois fois dans l'eau physiologique (3 à 5

fois leur volume) au moyen d'une centrifugeuse électrique. Nous n'avons aucune expérience de l'utilisation possible des globules lavés en suspension, conservés plusieurs jours tels quels ou additionnés de substances les empêchant de se modifier.

6° *Sensibilisatrice hémolytique de lapin anti-mouton.* C'est là, avec celle de l'antigène, la préparation la plus longue et la plus difficile. Nous avons préparé nos lapins par 5 ou 6 injections intrapéritonéales de 5 à 10 et 15^{cc} de globules rouges de mouton lavés, une par semaine. Ces globules étaient recueillis aseptiquement et défibrinés. Une longue centrifugation en isolait le sérum à enlever; c'est là un point important; ils étaient ensuite aussi aseptiquement que faire se peut lavés 3 à 4 fois dans 5 fois leur volume d'eau physiologique stérilisée; nous les ramenions après la dernière centrifugation au volume primitif par adjonction d'eau physiologique, et nous les injections directement dans le péritoine après nettoyage relatif (alcool et teinture d'iode) de l'abdomen des lapins, choisis adultes et bien portants.

Malgré ces précautions, 5 sur 10 de nos lapins préparés à des dates différentes périrent. Du 1^{er} groupe de 4 un mourut exactement 13 jours après la 1^{re} injection, avant la 3^{me}. Du 2^{me} groupe de 4, trois moururent, 14 jours, 28 jours et 33 jours après la 1^{re} injection, après donc 2, 4 et 5 injections. Du 3^{me} groupe de 2, un mourut 40 jours après la mise en expérience.

Les cinq survivants nous ont donné des sérums de pouvoir hémolytique bien différent, bien qu'ayant reçus tous la même quantité de globules. Avant de les sacri-

fier, une ponction veineuse et un titrage nous renseignaient sur ce pouvoir. L'un de nos sérums ne valait rien. L'un était à employer à 1/30, deux autres à 1/20 seulement, mais l'un d'entre eux, celui de notre lapin n° 3 était hémolytique jusqu'à 1/75

C'est de ce sérum que nous nous sommes servis, et uniquement de lui pour toutes nos expériences. Nous l'avons recueilli en sectionnant la carotide de l'animal anesthésié et ouvert avec des précautions d'asepsie chirurgicale minutieuses ; et en faisant jaillir le sang directement dans un gros tube nous pûmes en recueillir environ 35^{cmc}. Nous avons laissé le caillot se former deux jours et le sérum recueilli a été mis dans des petits tubes de 3 à 5^{cmc} bouchés et paraffinés qu'immédiatement nous avons tous inactivés puis conservés dans une cave. Nous ouvririons un de ces tubes pour chaque série de réactions, faisant extemporanément la dilution indiquée par nos tableaux. Sauf deux ou trois, nos tubes sont restés parfaitement clairs. Nous avons eu la curiosité d'essayer d'utiliser ceux contaminés par des colonies microbiennes ; le pouvoir hémolytique ne semblait pas avoir pris pour cela un taux différent.

Nous ne rapporterons pas ici tous nos tableaux de titrage ; ils sont trop nombreux. De temps à autre (les 20 décembre, 28 décembre, 10 janvier, 28 février, 29 mars, 16 avril, 30 mai) nous avons fait des titrages complets, suivant pour cela la technique classique, celle indiquée dans les tableaux à consulter des ouvrages cités plus haut, celle plus particulièrement du professeur Nicolas, très simple et très exacte.

Ces tableaux de titrage étaient établis par rapport à

la quantité unité 0^{cc}1 de complément moyen, l'ambocepteur agissant comme dans les réactions de Wassermann sur 1^{cc} de suspension de glob. rouges de mouton à 5 p. 100. Ces titrages, nous les avons faits aussi en présence des quantités précédemment déterminées d'antigène, pour être certains par cette contre-épreuve de la mesure des quantités utilisables d'antigène, de n'avoir pas de mécomptes dans l'hémolyse de nos tubes 5, 6 et 7 de la réaction.

Ces titrages fréquents nous permettaient de transformer les essais (préliminaires à chaque réaction) du groupe ambocepteur-complément en de véritables et simples vérifications prenant fort peu de temps.

Contrairement à ce qu'il est écrit dans bien des livres, et comme il est dit dans beaucoup d'autres, le pouvoir hémolytique de notre sensibilisatrice anti-mouton a beaucoup varié. Il a suivi une courbe à peu près régulièrement descendante du jour de sa prise à ces jours derniers.

Nos premiers tableaux nous montrent que le 20 décembre il était utilisable à 1/75, c'est-à-dire qu'il suffisait pour hémolyser en 25 minutes 1^{cc} de suspension de globules, à l'aide de 0^{cc}1 de complément moyen, de 0^{cc}1 d'une solution de 1^{cc} de cet ambocepteur dans 74^{cc} d'eau physiologique. Le 28 décembre, pas de modification, le 10 janvier non plus. Mais le 28 février nous devons l'employer pour semblable résultat dans le même temps à 1/50. Il se maintient entre 1/50 et 1/45 jusqu'à la fin mai où nous devons nous mettre à l'employer à 1/37, 1/35, taux auquel nous sommes actuellement (1).

(1) Nous publions, à titre documentaire, deux de nos tableaux de titrage :

Titrage du pouvoir empêchant de l'antigène.

Extrait alcoolique de fôte syphilitique à 1/30 En solution dans eau physiologique à 1/10	Complément Sérum de 4 cobayes à 33 %	Eau physiologique à 8,875 p. 1000	Sérum hémolytique de lapin anti-mouton inactivé 0-1 d'une dilution de ce sérum au titre fixé par le tableau suivant	G obules rouges de mouton lavés En suspension dans l'eau physiologique à 5 %	RÉSULTATS	
c. c.	c. c.	c. c.	c. c.	c. c.	Après 1/4 d'heure d'étuve	Après 1/2 h. à 40 m. d'étuve
0,05	0,1	0,75	0,1	1	H ³	H ³
0,1	0,1	0,7	0,1	1	H ²	H ³
0,2	0,1	0,6	0,1	1	H ¹	H ³
0,3	0,1	0,5	0,1	1	H ⁰	H ³
0,4	0,1	0,4	0,1	1	H ⁰	H ¹
0,5	0,1	0,3	0,1	1	H ⁰	H ⁰

La plus forte quantité d'antigène que l'on puisse employer est 0,3.

**Titrage du pouvoir hémolytique du sérum de lapin
anti-mouton.**

0-1 de sérum hémolytique de lapin anti-mouton inactivé en dilution à			Complément Sérum de 4 cobayes à 33 %	Globules rouges de mouton lavés En suspension dans eau salée à 5 p. 100	Eau salée à 8,875 p. 1000	RÉSULTATS	
			c. c.	c. c.	c. c.	Après 1/4 d'heure d'étuve	Après 1/2 h. à 40 min. d'étuve
1/100	0,2 pour 20 cc		0,1	1	1,8	H ⁰	H ⁰
1/75	0,2	15	0,1	1	1,8	H ⁰	H ¹
1/50	0,2	10	0,1	1	1,8	H ⁰	H ²
1/40	0,2	8	0,1	1	1,8	H ⁰	H ³
1/30	0,2	6	0,1	1	1,8	H ¹	H ³
1/20	0,2	4	0,1	1	1,8	H ²	H ³
1/10	0,2	2	0,1	1	1,8	H ³	H ³

La plus forte dilution que l'on puisse employer est celle à 1/40.

Nous ne dirons rien de notre manuel opératoire. C'est celui du Wassermann type tel qu'il est décrit dans toutes les publications ; nous l'avons rigoureusement suivi avec toutes ses minuties. Nous n'avons pas employé le procédé des gouttes, mais celui des quantités mesurées en centimètres cubes au moyen de pipettes de 1^{re} graduées au 1/10. Nous avons mis de 2 h. 1/2 à 3 heures à l'étuve à 37° les tubes pour laisser se fixer le complément ; notre seconde partie de la réaction demandait entre 1/2 heure et 3/4 d'heure (pour faire nos 16 à 22 réactions hebdomadaires il nous fallait 5 à 6 heures).

Nous avons déjà dit que pour chaque groupe de séro-diagnostics nous avons toujours eu deux sérums témoins, l'un certainement apte à dévier le complément, l'autre de sujet sain, éprouvé comme tel. Pour 2 réactions nous avons toujours fait la série des 9 tubes, dont 3 à lire quand des 6 autres les cinq premiers seraient hémolysés, le dernier n'ayant pas changé. Nos tubes 1, 2, 3 contenaient 0,1, 0,2, 0,3 d'antigène préparé comme il est dit ; ces quantités différentes nous donnant une échelle nette de la quantité du complément qui avait pu être déviée. Pour toutes les autres réactions, les tubes 5, 6, 7, 8 et 9 des deux premières réactions servaient de témoins ; comme témoin nous ne faisons que le tube 4.

Pour la lecture des résultats, avons-nous dit, nous n'avons pas centrifugé. Nous avons apprécié les degrés d'hémolyse en établissant, comme on fait pour la recherche des hémolysines, 4 que nous avons appelés H⁰ (pas trace d'hémolyse), H¹ (hémolyse commençante),

H² (hémolyse nette), H³ (hémolyse complète). Il est bien entendu que seuls nos numéros H⁰ et H³ ont une valeur absolue ; H¹ et H² sont des intermédiaires qui ne sont comparables que relativement, et parce que c'est toujours la même personne qui a fait dans les mêmes conditions les lectures.

Il est actuellement croyons-nous de règle de ne donner comme résultats positifs que les cas où il n'y a pas d'hémolyse dans les tubes 2 et 3. Pour le travail qui suit, comme nous avons cherché des variations, des degrés dans la réaction, plus que des résultats sans intermédiaires, nous avons dû nommer H¹ et même H², ce qui certainement (nous l'avons vu) est nommé par beaucoup d'expérimentateurs : pas d'hémolyse.

Ceci fut fait pour trouver des nuances dans l'appréciation de la réaction. Et il faut comprendre pour lire nos résultats, qu'il y a beaucoup moins de différence entre H⁰ et H¹, d'une part, et H¹ et H², d'autre part, qu'il n'y en a entre H² et H³. Nous regrettons de n'avoir pas, dès le début, employé comme le conseillent Jeanselme et Vernes (*Paris Médical*, 2 mars 1912) une méthode colorimétrique plus exacte. Nous n'avons, exprès pour obtenir ces nuances, jamais employé la quantité minima nécessaire de complément ; nos résultats auraient été trop brutaux. Nous avons cru devoir, quitte à employer une dilution plus forte d'ambocepteur hémolytique, utiliser une quantité un peu forte de complément (sachant bien la compensation que ces deux agents exercent l'un sur l'autre). Nous nous sommes toujours servis d'une quantité d'ambocepteur supérieure à l'unité ; ceci explique nos nombreux H² et H¹.

Nous nous en sommes tenus à cette méthode d'estimation qui nous a paru donner de bons résultats. Elle nous a semblé plus simple que celle préconisée par E. Epstein dans les *Wiener kl. Woch.*, 22/xii 1910. Celui-ci dilue les sérums examinés dans des proportions variables, et recherche la dilution capable de fixer le complément. C'est par cette méthode qu'il a vu que des sérums dont il fallait 0,003 avant le traitement devaient, celui-ci fait, être employés à 0,2 pour obtenir la même déviation. Nous n'avons pas fait d'expériences de comparaison entre cette méthode et la nôtre.

Elle nous a semblé plus simple aussi que celle que décrit et emploie Noguchi et que nous exposons schématiquement plus loin.

*
* *

Ce n'est pas là le lieu de faire une étude critique de la théorie de la séro-réaction de Wassermann, des rapports qui unissent le phénomène qui se passe dans cette expérience à celui de la fixation vraie du complément dans la réaction de Bordet et Gengou. Nous sommes loin de la simplicité élégante et toute mathématique de cette méthode telle qu'on nous la présentait (nous citons Civate : *Lettres de Berlin 1908*) : il y a le corps et les anticorps qui ont besoin pour se neutraliser d'un complément ; si l'on répète deux fois l'expérience en présence du même complément, elle échouera la deuxième fois, puisque le complément aura été absorbé, dévié lors de la première. Si donc nous avons la preuve que cette deuxième expérience a échoué, nous serons sûrs que la première a réussi et inverse-

ment ; si nous prenons une hémolyse comme objet de cette seconde opération, nous pourrions voir à l'œil nu le résultat de nos manipulations. Cette théorie s'est effondrée. Levaditi, en 1907 (Marie et Levaditi, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1907), prouva que la réaction s'obtenait presque aussi bien avec du foie sain comme antigène qu'avec d'autres organes sains (cœur de cobaye, etc.) Où donc est là le virus qui s'unit pour dévier le complément ? Et depuis lors, chacun à plaisir, semble-t-il, a fabriqué des antigènes avec les matériaux les plus disparates en apparence ; faut-il citer les extraits de tumeur maligne de Landsteiner, l'émulsion de mastic dans la gélatine en présence de gomme laque de Seligman, la cholestérine, la vaseline de Fleischmann, les lécithines de Yamanouchi, Porges et Meier, etc. ; le tauro-cholate, le glycocholate de soude de Levaditi, Salomon, Le Sourd et Pagniez ; les extraits alcooliques de pommes de terre de Münk, la cire de Metchnikoff, la cire de Citron, etc. Et comme théorie à admettre il nous faut résumer les idées de Levaditi : sous l'influence de l'infection syphilitique le sérum sanguin subit quelques changements de constitution qui le rendent facilement précipitable par les lipoïdes et par aussi d'autres substances colloïdales, chimiquement assez bien définies, agissant seules, à la façon des coagulines, ou nécessitant l'action d'un complément comme les lysines. Les différences entre les sérums spécifiques et normaux ne sont que des différences quantitatives ; le phénomène est provoqué plus par des principes d'origine histogène que par des substances dérivées des tréponèmes pâles. Il est probable que le virus spécifique

agissant sur les organes hématopoïétiques (leucocyto-lyse), sur la peau, sur les muqueuses, met en liberté des lipoïdes et des graisses qui s'accumulent dans le torrent circulatoire, enrichissant le sérum en ces substances et par conséquent le rendant plus facilement précipitable par le sérum normal. Aucun argument sérieux ne justifie la conception de l'identité entre les principes qui interviennent dans la séro-réaction de la vérole et les vrais antigènes et anticorps. Ne pourrait-on désigner ces principes par un terme qui n'implique pas l'idée de spécificité, celui de réagines par exemple ? Il faut aussi rappeler les idées émises en mai 1912 par Münk dans la *Deutsch. Med. Wochensch.* L'origine de l'extrait alcoolique et son rôle chimique sont secondaires ; ce qui importe, c'est l'état colloïdal de ces substances, et le processus de la réaction est un processus physico-moléculaire.

S'il fallait encore attaquer cette théorie pratiquement si féconde, les réactions positives obtenues avec des sérums non syphilitiques seraient d'un gros appoint. Nous renvoyons aux multiples ouvrages, articles, etc., qui donnent les pourcentages de réactions positives dans la lèpre, la scarlatine, les spirilloses (le pian, les trypanosomiasés, la fièvre récurrente), la narcose (chloroforme, éther, chloral), les fièvres élevées, les cachexies, etc.

Mais qu'importent les théories, qu'importent ces rares exceptions ; l'essentiel est de savoir que dans les humeurs des syphilitiques nous trouvons un corps particulier, une mystérieuse substance. Nous voilà sur un terrain solide. Faut-il donc qu'encore nous nous éton-

nions parce que une fois de plus une théorie fausse nous a conduit à des résultats réels.

*
* *

Un des plus gros reproches faits à la réaction c'est sa complexité, d'où son coefficient d'erreur. A lire les statistiques si différentes, ou bien l'on est conduit à lui refuser une grosse part de sa valeur (et ceci n'est pas défendable), ou bien à considérer les statistiques avec un certain sentiment de malaise et de gêne. Il faut bien expliquer ces discordances de résultats ; alors on invoque les techniques abrégées, les applications erronées de la méthode, les résultats fournis par des sous-ordres, les différences dans la façon de lire les résultats non évidents. Chacun dit, comme nous-même plus haut, qu'il faut avoir en main des produits faits d'unités comparables et fixes, qu'il faut opérer soi-même, que l'opérateur, son habitude du laboratoire, sa patience, son adresse sont les facteurs essentiels de la valeur attribuable aux résultats de ses réactions. Chacun dit qu'un Wasserman ne vaut que ce que vaut la signature de celui qui l'a fait.

Mais il ne faut pas se le dissimuler, le coefficient d'erreur existe et persiste. Les manipulations sont longues, difficiles, exaspérantes de minutie ; un instant d'inattention peut tout fausser. Alors même d'ailleurs que l'opérateur serait impeccable, ses instruments ne le sont pas. Et nous avons pour notre part pesé les 1/10^e de centimètre cube dont on se sert, donnés par des pipettes de Levaditi ; nous n'insisterons pas sur les résultats de ces pesées ! D'autre part, le sérum humain

ne contient-il pas parfois des hémolysines naturelles pour les globules de mouton ? En outre, les solutions de NaCl, si exactement faites soient-elles, ne sont certainement pas toujours identiques ; et puis enfin qui peut prétendre, quelque habitude qu'il en ait, à une mesure mathématiquement exacte des dixièmes de centimètres cubes. La précision scientifique absolue est pratiquement irréalisable pour semblable expérience biologique où presque tous les facteurs, bien mal connus, sont en transformation incessante (1).

(1) Avant de poursuivre, nous tenons à répondre par avance à la première et grosse objection qui vient à l'esprit d'un chacun : Si les thérapeutiques modifient la réaction de fixation, ne peut-on invoquer une action chimique empêchante ou dissimulante de l'élément étranger (mercure, arsenic) introduit dans l'organisme, dans le sang. Les expériences sont nombreuses qui prouvent qu'il n'en est rien ; nous ne faisons que citer les auteurs des principales (on les trouve relatées en bien des endroits), Casoni, Joltrain, E. Neuber, Nicolas et Laurent, etc. Nous-même avons par deux fois recueilli chez des malades traités par le Salvarsan, du sang pour sérodiagnostic immédiatement avant l'injection et une demi-heure à trois quarts d'heure après, moment où l'arsenic devait être répandu dans la masse sanguine. Les réactions se sont montrées semblables.

Il suffit, d'autre part, de lire les résultats publiés pour voir que les modifications à la fixation du complément, ne sont pas immédiates. Elles apparaissent, suivant les cas, de huit jours à plusieurs semaines après les injections curatives.

CHAPITRE II

RÉSULTATS PERSONNELS

Notre plan de travail était d'une grande simplicité.

Nous eussions désiré prendre deux syphilitiques à la période du chancre, deux secondaires, deux tertiaires, deux quaternaires et deux héréditaires. Ces malades auraient été traités différemment, l'un par le Salvarsan, l'autre par la médication mercurielle plus ou moins associée à la médication iodurée, administrée ou en piqûres de biiodure ou en ingestion sous forme de sirop mixte (biiodure de mercure, iodure de potassium). Il leur aurait été prélevé toutes les semaines du sang pour la séro-réaction faite d'ailleurs aussi avant le traitement.

Est-il utile de dire que nous n'avons pu réaliser ce schéma ; nous agissions en clinique et non dans un laboratoire. Nous avons naturellement eu des difficultés, des contrariétés. Certains malades furent rapidement indociles, dès leur guérison clinique ; l'un mourut, d'autres furent malades. Nous avons cependant, ayant entrepris un plus grand nombre de cas qu'il n'en fallait, pu approcher le plan désiré. Toutefois, nous n'avons pas pu traiter avec le mercure les chancres récents avant la période secondaire. En présence des résultats publiés,

de ceux vus par M. Nicolas, nous ne nous sommes pas senti le droit de priver quelques malades des chances sérieuses d'abortion de leur syphilis que le Salvarsan paraît leur donner. Tous nos primaires ont donc été traités comme on traite à la clinique de l'Antiquaille les syphilitiques encore à la période d'abortion possible, qui sont dans les conditions requises pour pouvoir supporter le traitement dit abortif : quatre injections intraveineuses de Salvarsan (une par semaine, de 0,30, 0,60, 0,60, 0,60, ces quantités étant légèrement réduites quand il s'agit de femmes ou d'hommes malingres). Nous en avons ainsi traité et suivi cinq, trois très complètement, un dont la série fut coupée par une longue absence, un qui après le traitement arsenical recevait des piqûres d'huile grise. Aucun de nos cas traités par cette méthode n'a eu de manifestations secondaires ; depuis sept mois nous les voyons au moins tous les huit jours. A une de nos malades (obs. 16) nous avons en plus fait récemment deux nouvelles injections de Salvarsan, parce qu'elle, comme elle était enceinte alors de sept mois sans incidents, nous avons cru devoir penser à son enfant.

Nous avons traité et suivi cinq malades en pleine période secondaire : deux par le 606, trois par le mercure. Des deux syphilitiques au traitement arsenical, l'un nous échappa de suite. Des trois au mercure qu'ils prenaient en piqûres de biiodure ou en sirop genre Gibert, ou en pilules, à deux, au bout de quatre à six mois, devant la récurrence incessante des accidents (malgré les doses que l'on pourra lire) et sur leur prière répétée et instante, nous avons dû faire une injection de Salvarsan.

Nous avons suivi quatre tertiaires. Des raisons cliniques nous en ont fait traiter trois par l'arsénobenzol, le quatrième seulement put être mis au traitement mercuriel.

Nos trois quaternaires sont deux tabétiques et un paralytique général. L'un des tabétiques fut mis au biiodure de mercure en injections, les autres eurent de fortes doses de 606.

Nos deux syphilitiques héréditaires ont été mis à de fortes doses du sirop mercuriel et ioduré dont nous avons parlé.

Tous ces malades avaient, sauf un, le paralytique général dont cependant nous connaissions la syphilis et dont la réaction fut provoquée par le traitement (voir *Lyon Médical* du 30 juin 1912, les impressions de M. Nicolas et nous-même sur la réactivation biologique de la réaction), tous, disons-nous, avaient des Wassermann positifs. Aussi régulièrement que la chose fut possible, nous avons fait leur séro-réaction chaque semaine depuis six à sept mois; nous avons pour chaque malade de quinze à vingt-cinq réactions, donc un total d'environ quatre cents. Bien entendu, quand l'administration du médicament devait se faire le jour de la prise du sang, cette prise était faite en premier lieu; elle l'était avant le repas de midi.

Nous aurions enfin voulu pouvoir parallèlement nous renseigner sur les modifications possibles de la réaction chez les syphilitiques non traités. Nous n'avons pas eu l'occasion de pouvoir faire d'assez fréquentes prises de sang à des syphilitiques anciens, à syphilis actuellement latente; nous ne pouvions d'autre

part pas laisser sans traitement des malades porteurs d'accidents. Notre expérimentation a donc dû se réduire à une série de Wassermann faits avec du sang d'une tabétique avancée, hospitalisée depuis longtemps, pour qui la question d'une cure étiologique ne pouvait se poser.

*
* *

Voici les vingt observations :

Pour la lecture des résultats des Wassermann nous prions de se reporter au chapitre où nous expliquons notre façon de les écrire. Nos résultats sont figurés par des lettres H portant en indice le degré de l'hémolyse qu'elles signifient. Le premier des H représente l'hémolyse du tube n° 1, le deuxième l'hémolyse du tube 2, le troisième l'hémolyse du tube 3, nos tubes 1, 2 et 3 étant les tubes de même numéro, du procédé de Wassermann typique.

Nous tenons à répéter que nous refusons de compter comme totalement négatifs les résultats tels que $H^3 H^2 H^2$ et même $H^3 H^3 H^2$. Nous nous sommes expliqués à ce sujet ; ce sont des réactions faibles qui n'entraîneraient peut-être pas notre conviction s'il s'agissait d'une séro-réaction pour laquelle il nous faudrait donner une réponse brutale ; mais, en raison de notre manière de lire (H^2 très différent de H^3 , beaucoup plus que H^1 ne l'est de H^0), nos H^2 indiquent une déviation du complément, donc la présence d'« anticorps » pour employer le terme habituel. Jamais nos sérums témoins, nos sérums non syphilitiques ne nous ont donné des hémolyses que nous puissions catégoriser H^2 ,

I. — Syphilitiques primaires

5 malades mis au traitement « abortif » par le Salvarsan

B. S. (OBS. n° 17) entre le 1^{er} février 1912. — *Chancre mixte ; Treponèmes et b. de Ducrey constatés. — Contamination le 3 janvier. — Pas d'accidents secondaires.*

Jeune femme de 18 ans. Antécédents héréditaires et collatéraux bacillaires. Pas de passé pathologique. Ulcération vulvaire apparue du 7 au 10 janvier sur la grande lèvre droite. Non traitée. Symptômes actuels de chancre mixte classique (vérifiés par le microscope et l'ultra-microscope), les deux en évolution. La double contamination est de la même date bien connue de la malade (?). Adenopathie dure, peu accentuée, bilatérale. Pas trace d'accidents secondaires. Pas de symptômes généraux.

	ANTIGÈNE			TRAITEMENT	ACCIDENTS
	0,1	0,2	0,3		
W. le 1 ^{er} février	H ¹	H ¹	H ⁰	1/2 Salvarsan 0,30	Retrocession rapide d'une partie du chancre. Une portion résiste plus. Epidermisation du 12 au 15.
» 10 »	H ¹	H ⁰	H ⁰	10/2 » 0,50	
» 17 »	H ³	H ²	H ¹	17/2 » 0,50	
» 24 »	H ³	H ²	H ²	24/2 » 0,50	
» 5 mars..	H ³	H ³	H ²		
» 12 »	H ³	H ³	H ³		
» 18 »	H ²	H ¹	H ⁰		
» 25 »	H ³	H ³	H ²		
» 1 ^{er} avril .	H ³	H ³	H ³		
» 16 »	H ³	H ³	H ³		
» 23 »	H ³	H ³	H ³		
» 30 »	H ³	H ²	H ¹		
» 6 mai...	H ³	H ²	H ²		
» 14 »	H ³	H ²	H ²		
» 21 »	H ³	H ²	H ²		
» 28 »	H ³	H ³	H ²		
» 4 juin ..	H ³	H ³	H ²		Excellent état général.
» 11 »	H ²	H ²	H ¹		
» 18 »	H ²	H ²	H ¹		
» 25 »	H ³	H ²	H ¹		

En résumé : séro-réactions très positives avant le traitement et au début de celui-ci, fléchissant rapidement jusqu'à devenir progressivement négatives à la deuxième semaine après la dernière injection. Il faut remarquer que huit jours après, ce Wassermann négatif est devenu de nouveau très positif ; il redevient ensuite négatif pendant trois semaines pour, depuis lors et très lentement tendre à reprendre une positivité moyenne.

La rétrocession des accidents fut plus rapide que la rétrocession de la séro-réaction. La période intercalée de réactions très positives ne s'est accompagnée d'aucun accident.

Le Salvarsan a eu une action certaine et rapide sur le Wassermann ; cette action paraît momentanée. L'avenir seul nous dira si la reconstitution d'une réaction positive indiquait l'échec du traitement abortif tenté.

D. J. (n° 16). Entre le 1^{er} février. — *Petit chancre syphilitique de la base de la grande lèvre droite.* — *Tréponèmes constatés.* *Apparition du chancre vers le 5 janvier.* — *Pas d'accidents secondaires.*

19 ans. Grossesse de 3 mois. Antécédents collatéraux bacillaires. Pas de passé pathologique. Entre les 1^{er} et 5 janvier, notion d'un petit bouton vulvaire où siège la lésion actuelle qui est un chancre syphilitique en évolution, typique. Adénopathie. Pas d'accidents secondaires. Bon état général.

ANTIGÈNE				TRAITEMENT	ACCI DENTS.
	0,1	0,2	0,3		
W. 1 ^{er} février .	H ³	H ²	H ¹	1/2 Salvarsan 0,30	Epidermisation rapide du chancre qui est effacé et épidermisé du 4 au 6/2. Plus d'accidents.
10 »	H ¹	H ⁰	H ⁰	10/2 » 0,50	
17 »	H ¹	H ¹	H ⁰	17/2 » 0,50	
24 »	H ³	H ²	H ¹	24/2 » 0,50	
5 mars . .	H ³	H ³	H ²		
12 »	H ³	H ²	H ²		
18 »	H ³	H ³	H ³		
25 »	H ³	H ³	H ³		
1 ^{er} avril .	H ³	H ³	H ³		
16 »	H ³	H ³	H ³		
24 »	H ³	H ²	H ¹		La grossesse évolue normalement.
30 »	H ³	H ³	H ³		
6 mai. . .	H ³	H ³	H ³		
14 »	H ³	H ³	H ³	14/5 Salvarsan 0,50	
21 »	H ³	H ³	H ¹		
28 »	H ³	H ³	H ³		
4 juin . .	H ³	H ²	H ¹	4/4 Salvarsan 0,50	
11 »	H ³	H ³	H ³		
18 »	H ³	H ³	H ²		
25 »	H ³	H ³	H ²		
9 juillet. .	H ³	H ³	H ³		

En résumé : séro-réactions positives qui fléchirent dès la quatrième injection faite pour, depuis lors, se maintenir presque constamment négatives ou peu intenses. Sont intercalées cependant des réactions franchement positives; on a peut-être le droit d'invoquer pour l'une d'elles une réactivation par la deuxième période de traitement.

La rétrocession des accidents a été plus rapide que celle de la séro-réaction. Les nouvelles réactions positives ne se sont accompagnées d'aucun accident.

Le Salvarsan a eu une action certaine et rapide, plus nette et semble-t-il plus durable que dans le cas précédent.

L'avenir nous dira ce que nous désirerions actuellement prévoir : la réussite ou l'échec du traitement abortif. L'état et la séro-réaction de l'enfant qui va naître seront d'un gros intérêt.

X. (n° 12). Entre le 22 janvier. — *Chancre syphilitique de la lèvre supérieure datant de 3 semaines.* — *Pas d'accidents secondaires.*

20 ans. Pas d'antécédents héréditaires ni personnels. Chancre typique de la lèvre supérieure. Adénopathie. Date de contamination ignorée ; pas d'accidents secondaires ; le chancre est en voie d'épidermisation ; la malade a reçu quand nous la voyons 4 piq. intrafessières de 0,04 de biiodure de Hg et a pris de l'iode de K. Légère albuminurie antérieure aux injections sans qu'on sache si elle est antérieure à la syphilis.

	ANTIGÈNE			TRAITEMENT	ACCIDENTS
	0.1	0.2	0.3		
W. le 22 janvier	H ¹	H ⁰	H ⁰	22/1 Salvarsan 0,50	Le chancre a disparu à la date du 29/2.
» 20 »	H ³	H ⁰	H ¹	29/1 » 0,60	
» 5 février	H ²	H ³	H ⁰	5/2 » 0,30	Plus d'accidents.
» 12 »	H ²	H ¹	H ⁰	12/2 » 0,30	Albuminurie persistante.
» 19 »	H ¹	H ¹	H ⁰	19/2 » 0,50	
» 24 »	H ³	H ¹	H ¹		
» 5 mars	H ¹	H ³	H ¹		
» 12 »	H ³	H ¹	H ¹		
» 25 »	H ³	H ³	H ³		
» 30 »	H ³	H ³	H ¹		
» 30 avril	H ²	H ¹	H ⁰		
» 6 mai	H ³	H ²	H ¹		
» 14 »	H ²	H ¹	H ¹		
» 21 »	H ¹	H ¹	H ⁰		
» 28 »	H ²	H ¹	H ¹		
» 4 juin	H ³	H ²	H ¹		
» 11 »	H ²	H ¹	H ¹		
» 18 »	H ²	H ¹	H ¹		Albuminurie persistante bien supportée.
» 27 »	H ²	H ¹	H ⁰		

En résumé : séro-réactions très positives que le traitement n'a pas ou a peu modifiées. Nous constatons une seule fois un Wassermann négatif, plus d'un mois après la fin du traitement; ce résultat s'enclave entre des résultats nettement positifs. Nous ne savons comment l'expliquer, mais nous devons signaler que, à cette date, le malade, qui s'observe beaucoup, spontanément nous accusa des sensations d'euphorie.

Aucun parallélisme entre les accidents vite disparus et la séro-réaction qui persiste.

Devons-nous en tirer un pronostic? L'albuminurie du malade peut-elle avoir de l'importance à ce sujet?

B. A. (n° 13). Entre le 25 janvier. — *Chancres syphilitiques multiples (4) de la région de la vulve dont la malade s'est aperçue il y a dix jours.* — *Pas d'accidents secondaires.*

21 ans. Pas d'antécédents, pas de passé pathologique. Le rapport contaminant daterait de deux mois. Quatre chancres syphilitiques certains, grosse adénopathie. Adénopathie de la nuque. Pas d'accidents secondaires.

ANTIGÈNE				TRAITEMENT	ACCIDENTS
0.1	0.2	0.3			
W. le 20 janvier	H ²	H ¹	H ⁰	25/1 Salvarsan 0,30	Amélioration très rapide. Le 4/2 les chancres sont épidermisés. Pas d'accidents secondaires.
» 3 février	H ²	H ¹	H ⁰	3/2 » 0,50	
» 10 »	H ³	H ²	H ⁰	10/2 » 0,50	
» 17 »	H ²	H ²	H ¹	17/2 » 0,50	
Malade part, puis revient se présenter en mai pour une poussée de salpingite.					
W. le 6 mai...	H ³	H ¹	H ¹		Pas d'accidents secondaire.
» 14 »	H ³	H ²	H ⁰		
» 21 »	H ¹	H ⁰	H ⁰		
» 28 »	H ¹	H ⁰	H ⁰		
» 4 juin..	H ²	H ¹	H ¹		
» 11 »	H ¹	H ¹	H ⁰		
» 18 »	H ²	H ¹	H ¹		
» 27 »	H ¹	H ⁰	H ⁰		Excellent état général.

En résumé. Réactions très positives qui se maintiennent très positives sans aucun fléchissement appréciable. Aucun parallélisme entre la disparition des accidents et le Wassermann. Pourquoi ? Pouvons-nous, là aussi, en tirer un pronostic ?

T. (n° 21). Entre le 17 février. — *Actuellement pas d'accidents.*
A un chancre syphilitique de la verge traité dès son appa-
rition par 4 injections de Salvarsan (0,60), la dernière
remontant à 15 jours. — Pas d'accidents secondaires.

28 ans. Excellent état général. Mis au traitement mercuriel
 par injections hebdomadaires de VIII gouttes d'huile grise.

	ANTIGÈNE			TRAITEMENT	ACCIDENTS
	0,1	0,2	0,3		
W. 17 février..	H ³	H ³	H ³	Huile grise VIII gout	Pas d'accidents syphilitiques.
» 24 »	H ³	H ³	H ²	» »	
» 5 mars ...	H ³	H ³	H ³	» »	
» 12 »	H ³	H ³	H ³	» »	
» 18 »	H ³	H ²	H ²	» »	
» 28 »	H ³	H ³	H ³	» »	
» 16 avril....	H ³	H ²	H ²	5 avril dernière piqure	Très bon état général.
» 18 juin	H ³	H ³	H ²		

En résumé. Nous avons pris le malade sans accidents
 et en période de réactions négatives. Nous ignorons
 l'état antérieur de son sang.

Ses Wassermann sont fréquemment négatifs. Peut-
 on penser que l'huile grise a légèrement réactivé la
 réaction ? Devons-nous compter ses réactions faible-
 ment positives comme *pratiquement* négatives ?

II. — Syphilitiques ayant des accidents secondaires.

2 malades traités par le Salvarsan.

J. R. (n° 11), entre le 16 janvier. — *Syphilis secondaire en pleine évolution. Condylomes plats de la région ano-vulvaire. Plaques muqueuses de la bouche. Syphilides psoriasiformes des cuisses. Restes de roséole sur le tronc; pigmentaire du cou. Le chancre vulvaire remonte à trois mois.*

17 ans. Pas de tare pathologique.

	ANTIGÈNE			TRAITEMENT	ACCIDENTS
	0.1	0.2	0.3		
W. 17 janvier	H ³	H ³	H ¹	18.1 Salvarsan 0.30	Les condylomes en 2 à 4 jours sont réduits à l'état de papulo-macules résistantes.
» 25 »	H ³	H ²	H ¹	25.1 » 0.30	
» 3 février.	H ³	H ²	H ¹	3/2 » 0.60	
» 12 »	H ³	H ¹	H ¹	12.2 » 0.60	Les éléments psoriasiformes sont effacés le 1/2. Roséole persiste en macules pigmentées et déprimées. Cicatrices d'accidents mais plus d'accidents des les premiers jours de février.
» 19 »	H ³	H ²	H ¹		
» 27 »	H ³	H ²	H ¹		
» 5 mars.	H ³	H ²	H ¹		
» 18 »	H ²	H ²	H ¹		
» 25 »	H ²	H ¹	H ¹		
» 1 avril.	H ²	H ²	H ¹		
» 16 »	H ¹	H ¹	H ¹		
» 24 »	H ³	H ²	H ¹		
» 30 »	H ²	H ¹	H ⁰		
» 6 mai.	H ³	H ²	H ¹		Toujours pas d'accidents. Très bon état général au 25 juin.
» 14 »	H ¹	H ¹	H ⁰		
» 21 »	H ³	H ¹	H ¹		
» 28 »	H ²	H ¹	H ¹		
» 4 juin.	H ³	H ²	H ¹		
» 11 »	H ²	H ¹	H ¹		
» 18 »	H ²	H ¹	H ¹		
» 25 »	H ²	H ¹	H ¹		

En résumé, malgré le traitement, la réaction qui est positive reste positive, n'accuse à aucun moment de fléchissement et s'exagère plutôt.

Aucun parallélisme entre son évolution et l'évolution des accidents.

P. 7 (n° 9). Entre le 12 janvier. — *Chancres syphilitiques de la lèvre inférieure et de l'amygdale droite datant de 1 mois 1/2. Roséole.*

26 ans. Un enfant de 2 ans. Pas de tare pathologique. Grosse adénopathie douloureuse sans maxillaire.

	ANTIGÈNE			TRAITEMENT	ACCIDENTS
	0,1	0,2	0,3		
W. 13 janvier ..	H ³	H ²	H ⁰	13,1 Salvanan 0,30	Amélioration immédiate des douleurs. Le 27/1, les chancres sont complètement guéris. Roséole disparue.
» 20 —	H ³	H ²	H ⁰	20,1 — 0,50	
» 27 —	H ³	H ³	H ³	27,1 — 0,50	
» 5 février ..	H ³	H ³	H ³	5,2 — 0,30	
» 12 —	H ³	H ²	H ¹		Part. Pas d'accidents.

En résumé. Malade trop peu suivi, mais à retenir parce que dès après la seconde injection le Wassermann a été négatif, puis, 8 jours après la quatrième, est redevenu franchement positif, et ceci est, on le comprend, d'un gros intérêt.

Donc, évolution parallèle des accidents et de la séro-réaction, puis dissociation.

2 malades traités par le mercure.

R (n° 3), entre le 2 janvier. — *Syphilis secondaire en pleine évolution. Roséole et plaques muqueuses. Le chancre (chancre typique du sillon balano-préputial) date de un mois et est en pleine évolution.*

20 ans. Pas de tare pathologique.

	ANTIGÈNE			TRAITEMENT	ACCIDENTS
	0,1	0,2	0,3		
W. le 6 janvier	H ¹	H ¹	H ⁰	Du 7/1 au 11/2, 17 injections de 0,03 de biiodure de mercure. (3 par semaine). Cesse le traitement.	Amélioration lente.
» 14 »	H ³	H ²	H ¹		
» 21 »	H ³	H ¹	H ⁰		
» 29 »	H ³	H ¹	H ¹		Guérison des accidents
» 5 février	H ³	H ²	H ⁰		Pas d'accidents.
» 11 »	H ¹	H ¹	H ¹	Du 12/3 au 18/4, 16 injections de 0,04 de biiodure de mercure. (3 par semaine). Cesse le traitement.	
» 24 »	H ²	H ²	H ²		
» 5 mars	H ³	H ²	H ¹		
» 12 »	H ³	H ¹	H ¹		
» 18 »	H ²	H ¹	H ¹		
» 25 »	H ³	H ²	H ¹	Du 4/5 au 11 juin, 16 injections de 0,04 de biiodure de mercure. (3 par semaine).	30/3, plaques muqueuses.
» 1 ^{er} avril	H ¹	H ¹	H ¹		
» 16 »	H ³	H ²	H ¹		
» 24 »	H ²	H ²	H ¹		
» 30 »	H ²	H ²	H ¹		
» 7 mai	H ³	H ¹	H ¹		Plaques disparues.
» 14 »	H ³	H ²	H ²		Pas d'accidents.
» 21 »	H ³	H ²	H ²		
» 18 »	H ¹	H ⁰	H ⁰		
» 4 juin	H ¹	H ²	H ¹		
» 11 »	H ²	H ²	H ¹		Part sans accidents

En Résumé. Malgré le traitement intensif que l'on peut lire ci-dessus, modifications inappréciables de la réaction.

Aucun parallélisme entre les accidents qui ont récidivé et la réaction.

On peut bien conclure de ce cas que à aucun moment les « anticorps » n'ont disparu. On peut cliniquement prévoir que ce malade aura de nombreux autres accidents. Les données de la clinique et du laboratoire paraissent concorder.

Ce malade est un de ceux à qui après un traitement mercuriel nous avons dû faire des injections de Salvarsan.

P. J. (407) entre le 8 janvier. — *Chancres syphilitiques du sillon balano preputial. Plaques muqueuses buccales. — Syphilitides papuleuses et circinées du cou. Condylomes des bourses.*

25 ans. Aucune tare pathologique. Boutons sur la verge (prépuce) datant des derniers jours de novembre. Eruption secondaire apparue depuis 20 jours. Céphalées. Lésion constatées exposées dans le diagnostic. Etat général médiocre.

ANTIGÈNE					TRAITEMENT	ACCIDENTS
	0,1	0,2	0,3			
W. 8 janvier.	H ¹	H ⁰	H ⁰	Du 8/1 au 12/2	Amélioration de l'état général.	
» 14 »	H ³	H ²	H ¹	16 piqûres de	Rétrocession nette	
» 21 »	H ³	H ²	H ⁰	0,03 de bi iodure de Hg (3	mais lente des lésions.	
» 29 »	H ²	H ²	H ¹	par semaine.)		
» 5 février.	H ²	H ²	H ¹			
» 12 »	H ²	H ¹	H ⁰	Cessation du traitement.	Plus d'accident	
» 24 »	H ³	H ²	H ¹	Pilules de protoiodure de	Plaques muqueuses	
» 5 mars.	H ³	H ²	H ¹	Hg de 0,03 n° 2 par	de la gorge.	
» 24 »	H ²	H ¹	H ⁰	jour jusqu'au 24/4.	Id.	
» 27 »	H ²	H ⁰	H ⁰	Salvarsan 0,60	Id.	
» 4 avril.	H ²	H ¹	H ¹	Salvarsan 0,60.	Id.	
» 16 »	H ¹	H ⁰	H ⁰		Toutes lésions guéries entre le 6 et 10 avril.	
					Perdu de vue.	

En résumé, nous pouvons ici transcrire les réflexions faites pour notre précédent malade. Notre traitement toutefois n'a pas été si intensif. La récurrence d'accidents sérieux nous a obligé à un traitement tardivement mixte puisque nous avons dû lui faire deux injections de Salvarsan. Ces injections n'ont, immédiatement, pas plus que le mercure, entravé la déviation du complément.

1 malade traité par le mercure associé à l'iodure.

Nous avons dû, tardivement, lui faire une injection de Salvarsan.

R. (n° 4.), entré le 28 décembre. — *Syphilis secondaire en pleine évolution; roséole miculeuse, papuleuse par places. Syphilides circonscrites des angles naso-géniens. Chancre actuellement cicatrisé du prépuce apparu vers le 15 octobre. Céphalées, Arthropathies diffuses.*

34 ans. Pas de tare pathologique.

	ANTIGÈNE			TRAITEMENT	ACCIDENTS
	0,1	0,2	0,3		
W. 30 décembre.	H ³	H ³	H ¹	Du 31/12 au 5/3 prend tous les jours 2 centigrammes de biiodure de Hg et 3 grammes d'iodure en sirop.	Amélioration lente. 25/1, condylomes anaux et syphilides du nez effacés. 3/2, pas d'accidents.
» 7 janvier.	H ³	H ¹	H ⁰		
» 20 »	H ³	H ³	H ¹		
» 28 »	H ³	H ³	H ¹		
» 2 février.	H ³	H ²	H ¹		
» 10 »	H ³	H ²	H ⁰	Cesse le sirop.	
» 17 »	H ³	H ²	H ¹		
» 5 mars.	H ³	H ³	H ³		
» 12 »	H ³	H ²	H ²		
» 18 »	H ³	H ³	H ³		
» 1 avril.	H ³	H ¹	H ¹	10/4, pilules de proloiodure de Hg à 0,05 n° 2 pendant 1 mois.	10/4, réapparition de plaques muqueuses.
» 16 »	H ¹	H ¹	H ¹		
» 21 »	H ²	H ¹	H ¹		
» 29 »	H ³	H ¹	H ¹	10/5, cesse les pilules	Plaques muqueuses Disparition des plaques.
» 7 mai.	H ³	H ²	H ¹		
» 14 »	H ³	H ¹	H ¹		
» 21 »	H ³	H ¹	H ⁰	28/5 Salvarsan 0,60.	Plaques muqueuses réapparaissent. Disparition rapide des accidents.
» 28 »	H ²	H ²	H ¹		
» 4 juin.	H ²	H ¹	H ¹		
» 11 »	H ²	H ¹	H ¹		
» 18 »	H ³	H ²	H ¹		
» 25 »	H ²	H ¹	H ¹		Pas d'accidents. Excellent état général

En résumé, si nous n'avions les 5 et 18 mars deux Wassermann négatifs et, entre les deux, un faiblement positif, nous redirions encore les impressions

écrites pour les deux malades précédents. Ces réactions vinrent au moment où le malade avait pris beaucoup de mercure (128 centigrammes, et d'iodure); n'aurions-nous pas été en droit de pronostiquer alors une longue trêve. Huit jours après, cependant, des plaques muqueuses tenaces réapparaissent qui cèdent difficilement aux pilules en un mois pour se montrer de nouveau quelques jours après. Il semble que l'injection de Salvarsan que nous avons ainsi été conduits à faire, ait eu un remarquable effet sur les accidents. Quoi qu'il en soit, du 1^{er} avril jusqu'en juillet, quelle que soit la thérapeutique, le Wassermann est toujours resté franchement positif. Nous pouvons donc dire que, sauf pendant un court laps de temps, la séro-réaction ne suivit nullement les accidents. Nous pouvons affirmer que la valeur pronostique fut nulle.

III. — Syphilitiques ayant des accidents tertiaires

Trois malades traités par le Salvarsan.

D. R. Entre le 12 décembre (n° 1). *Gommes syphilitiques de la cuisse et de la jambe droite datant de quinze à vingt jours. Syphilis ignorée.*

Femme de 37 ans. D'un premier mariage, un enfant bien portant. Second mariage il y a quatre ans, en suite duquel s'aperçut d'érosions vulvaires, puis d'angine et de taches sur le corps. 4 grossesses terminées par 4 avortements. Il y a quinze jours, notion de furoncles sur les jambes.

Il s'agit d'une gomme syphilitique nécrosée de la cuisse, d'une gomme en train de s'ulcérer de la jambe, de syphilides papulo et tuberculo-squameuses des jambes.

Antérieurement aux séro-réactions, a déjà reçu trois injections de Salvarsan, les 12, 17 et 26 décembre (0,30, 0,50, 0,60).

	ANTIGÈNE			TRAITEMENT	ACCIDENTS
	0,1	0,2	0,3		
W. 28 décembre	H ³	H ⁰	H ⁰	4 ^e inj. de Salvarsan le 6/1.	Diminution rapide des accidents. Cicatrisation dans les premiers jours de janvier. Plus d'accidents. Cicatrices.
» 8 janvier ...	H ²	H ¹	H ⁰		
» 14 — ...	H ³	H ²	H ¹		
» 21 — ...	H ³	H ²	H ⁰		
» 29 — ...	H ³	H ²	H ⁰		
» 5 février ...	H ³	H ¹	H ¹		
» 12 — ...	H ²	H ¹	H ⁰		
» 12 mars	H ²	H ¹	H ⁰		
» 25 —	H ³	H ²	H ¹		
» 16 avril	H ²	H ²	H ¹		
» 24 —	H ³	H ³	H ³		Pas d'accidents. Très bon état gé- néral. Est enceinte de 4 mois. Pren- dra des pilules mercurielles.
» 29 —	H ³	H ³	H ³		
» 18 juin	H ³	H ³	H ³		

En résumé, nous ignorons l'état de la réaction avant le traitement et pendant les premières injections. Si le Salvarsan a eu une action sur elle, celle-ci ne s'est manifestée que très tardivement, plus de trois mois et demi après. Mais à ce moment-là nous avons deux réactions négatives, puis un mois et demi après encore une réaction négative. Il est bien regrettable que nous n'ayons pu suivre la malade.

Donc, action sur le Wassermann qui paraît certaine mais tardive, action en tout cas infiniment plus lente que celle obtenue sur les lésions.

D. (n° 6). Entre le 3 janvier. — *Gommes syphilitiques du pied et de la face dorsale de la main. Syphilis connue datant de deux ans et demi. Pigmentaire du cou.*

54 ans. 4 enfants qui sont morts en bas âge. Pas d'antécédents pathologiques. Il y a deux ans et demi aurait eu une petite plaie de la région du poignet droit qui mit six mois à se cicatrifier. Elle eut ensuite des ulcérations de la bouche, qu'un laryngologiste (Dr Lannois) considéra comme syphilitiques et pour lesquelles il institua un traitement pilulaire qui fut mal suivi. Il y a un an, hydarthrose du genou droit qualifiée d'ostéoarthrite syphilitique. Indocile, partit après la première piqûre.

Gomme ulcérée de la région antérieure de cou-de-pied. Gomme crue du dos de la main, les lésions étant apparues depuis deux mois.

Depuis quinze jours, un médecin en ville lui a fait un traitement mercuriel insuffisant.

	ANTIGÈNE]			TRAITEMENT	ACCIDENTS
	0.1	0.2	0.3		
W. le 5 janvier	H ¹	H ¹	H ⁰	6/1 Salvarsan 0,30	Amélioration rapide
» 13 —	H ¹	H ⁰	H ⁰	13/1 — 0,50	
» 20 —	H ³	H ³	H ¹	20/1 — 0,50	
» 27 —	H ²	H ¹	H ⁰	27/1 — 0,50	
» 5 février	H ³	H ¹	H ¹		La lésion ulcérée est cicatricielle La gomme de la main diminue.
» 12 —	H ²	H ²	H ¹		
» 19 —	H ³	H ²	H ¹		
» 5 mars..	H ³	H ²	H ¹		
» 25 —	H ³	H ³	H ³		La gomme de la main persiste mais très atténuée. — Très bon état général.

En résumé, les réflexions à faire sont celles écrites pour le cas précédent ; notre observation cependant, plus courte, a moins de valeur.

M. A. (n° 8), entre le 3, janvier. — *Perforation du voile et de la voûte palatine évoluant depuis quinze jours.* — *Syphilis ignorée.*

Femme 31 ans. Pas d'antécédents pathologiques. Deux enfants de 7 et 5 ans, pas de fausses couches. Ignore spécificité. On n'en trouve pas trace. Il y a un mois s'est aperçue de gonflement au niveau de sa voûte palatine. Ulcération il y a quinze jours livrant, dit-elle, passage à un petit séquestre osseux. — Se présente à la consultation du larynx du Dr Lannois qui nous l'adresse.

Perforation de la voûte à bord déchiquetés anfractueux, faisant communiquer librement la narine droite et la bouche.

	ANTIGÈNE			TRAITEMENT	ACCIDENTS
	0,1	0,2	0,3		
W. 6 janvier.	H ³	H ¹	H ¹	6/1 Salvarsan 0,30	Dès le 3 ^e jour après l'injection amélioration subjective et objective considérable. Des diverticules de la perforation s'épidermisent.
» 13 »	H ²	H ¹	H ⁰	13/1 » 0,50	
» 20 »	H ¹	H ⁰	H ⁰	20/1 » 8,50	
» 27 »	H ³	H ³	H ¹	27/1 » 0,50	
» 3 février.	H ¹	H ⁰	H ⁰		3/2. Il ne reste qu'une perforation ovale et sèche qui paraît devoir être définitive.
» 12 »	H ³	H ²	H ⁰		
» 11 mars.	H ³	H ¹	H ¹		
» 18 »	H ²	H ¹	H ⁰		
» 25 »	H ²	H ¹	H ¹		
» 1 avril.	H ¹	H ¹	H ¹		

En résumé, voici un cas cliniquement analogue ou à peu près aux précédents. Les résultats thérapeutiques furent au moins aussi rapides et bons, mais nous n'avons obtenu aucun fléchissement de la réaction.

Une malade traitée par le mercure

P. (n° 14). Entre le 1^{er} décembre. — *Syphilides tertiaires des jambes à forme d'érythème induré de Bazin. Syphilis ignorée.*

25 ans. Pas d'antécédents pathologiques notables. N'a pas la notion d'une spécificité antérieure ; on n'en trouve pas trace. Depuis 2 mois apparition progressive sur les 2 jambes de maculopapules, les unes profondément infiltrées et d'apparence crues, les autres ulcérées actuellement sur les deux jambes. Le Wassermann est pour beaucoup dans le diagnostic et le traitement faits.

	ANTIGÈNE			TRAITEMENT	ACCIDENTS
	0,1	0,2	0,3		
W. le 15 janvier	H ³	H ¹	H ⁰	Du 20/1 au 24, 2 à cu 17 piqûres de biiodure de Hg de 0,04 (3 par semaine).	Amélioration au dé- but rapide puis progressivement très lente.
» 23 »	H ³	H ²	H ¹		
» 30 »	H ²	H ²	H ¹		
» 5 février	H ³	H ³	H ¹		
» 12 »	H ³	H ¹	H ⁰		
» 19 »	H ³	H ¹	H ¹	Cessation des pi- qûres.	Il ne reste que des cicatrices et une ulcération très résistante.
» 24 »	H ³	H ³	H ¹		
» 5 mars	H ³	H ³	H ³		
» 12 »	H ³	H ²	H ¹		
» 18 »	H ³	H ²	H ²		
» 25 »	H ³	H ³	H ²		
» 1 avril	H ³	H ³	H ²		
» 30 »	H ³	H ²	H ¹		
» 6 mai	H ³	H ²	H ¹		
» 14 »	H ³	H ²	H ¹		
» 21 »	H ³	H ²	H ¹		Pas d'accidents évolutifs. Revient pour un érysipèle de la face avec réci- dive des acci- dents spécifiques des jambes.

En résumé il semble bien que nos injections mercurielles aient eu une action parallèle et lente sur les accidents et la réaction. La réaction a même repris une certaine, mais faible positivité alors que la malade était cliniquement sans lésions. Avons-nous le droit d'en conclure qu'elle nous permettait le pronostic qu'il était du reste, par ailleurs, logique de faire, de récurrence de ces lésions ?

IV. — 3 syphilitiques ayant des accidents quaternaires.

2 malades traités par le Salvarsan.

G., entre le 10 février, n° 18. — *Syphilis probable il y a 30 ans. Tabes avec Argyll, Romberg, abolition des réflexes, ataxie, parésie vésicale évoluant au su du malade depuis 3 mois.*

49 ans. — 7 enfants dont un seul est mort à 2 ans. — Décrit à 18 ans une écorchure du gland qui guérit seule sans traitement. — Pas d'éthylisme, pas de notable maladie. — Depuis 3 mois s'est aperçu de troubles moteurs et douleurs fulgurantes, puis rapidement de toute une foule de symptômes tabétiques qui l'amènent. Depuis 15 jours est au lit. Pas de lésion viscérale. Pas de troubles cérébraux.

	ANTIGÈNE			TRAITEMENT			ACCIDENTS
	0.1	0.2	0.3				
W. 10 février.	H ³	H ²	H ¹	10/2	Salvarsan	0.60	Amélioration subjective notable. Disparition des troubles urinaires. Disparition des douleurs lancinantes.
» 17 »	H ³	H ²	H ¹	17/2	»	0.60	
» 24 »	H ³	H ²	H ¹	24/2	»	0.60	
» 5 mars	H ³	H ¹	H ⁰	5/2	»	0.60	
» 12 »	H ¹	H ¹	H ¹	12/2	»	0.30	
» 18 »	H ²	H ²	H ²				
» 25 »	H ³	H ²	H ²				Nouvelle amélioration subjective. Le malade peut se lever et circuler avec des béquilles; ne souffre plus. Symtômes somatiques identiques.
» 1 avril	H ³	H ²	H ¹				
» 16 »	H ³	H ³	H ³				
» 20 »	H ³	H ³	H ³	20/4	Salvarsan	0.60	
» 27 »	H ³	H ²	H ¹	27/4	»	0.60	
» 4 mai	H ³	H ³	H ¹	4/5	»	0.60	
» 14 »	H ³	H ³	H ³	17/5	»	0.60	
» 21 »	H ³	H ³	H ³				
» 28 »	H ³	H ²	H ²				
» 4 juin	H ³	H ³	H ³				
» 11 »	H ³	H ³	H ³				
» 25 »	H ³	H ³	H ³				
» 9 juillet.	H ³	H ³	H ³				

En résumé, c'est là un de nos cas des plus remarquables. La réaction était positive. Un mois après la cinquième injection, à huit jours de distance, elle fut deux fois négative. Dans cette période d'absence d'« anticorps décelables », nouvelle série d'injections de Salvarsan ; la réaction se réactive puis devient négative et le reste un mois et demi, sauf un jour où nos résultats si beaux, si schématiques, sont détruits par un Wassermann faiblement positif. Et il faut reconnaître que cette atténuation de la réaction arrivant à la faire disparaître nous a paru, dans sa courbe, reproduire exactement les impressions subjectives d'amélioration du malade. L'importance de ce fait est grosse ; de nombreux cas identiques seraient bien impressionnants ; nous nous garderons, certes, de généraliser ; ce serait trop vite prendre parti avec un trop faible argument, dans la discussion sur la curabilité des tabes par les médicaments antisypilitiques.

C. Entre le 21 février 1912. — *Syphilis ignorée ou niée. Paralyse générale évoluant depuis un an.*

40 ans. Fièvre typhoïde à 16 ans. Sa femme n'aurait jamais eu d'accidents, mais a eu un enfant mort-né à 8 mois, puis, trois ans après, une fille vivante actuellement (9 ans), qui avait, à sa naissance, une éruption bulleuse qui céda à un traitement mercuriel conseillé, puis fausse-couche de 3 mois. Le malade n'a jamais suivi de traitement spécifique. Troubles psychiques depuis un an et demi. Inégalité pupillaire, l'une des pupilles immobilisée en mydriase. Tremblements fibrillaires Parole typique. Réflexes exagérés. Pas de troubles de la démarche.

ANTIGÈNE				TRAITEMENT	ACCIDENTS	
	0,1	0,2	0,3			
W. 24 février..	H^3	H^3	H^3	24/2 Salvarsan	0,50	Evolution progressive. — Aucune amélioration.
» 5 mars ...	H^2	H^1	H^0	5/3 —	0,60	
» 12 —	H^2	H^2	H^1	12/3 —	0,60	
» 18 —	H^2	H^1	H^0	18/3 —	0,60	
» 25 —	H^2	H^2	H^2			
» 1 ^{er} avril ..	H^3	H^3	H^3			
» 16 —	H^3	H^3	H^3	11/4 —	0,50	
» 20 —	H^2	H^2	H^2	20/4 —	0,60	
» 30 —	H^3	H^3	H^3	27/4 —	0,60	
» 6 mai	H^3	H^3	H^2			
» 14 —	H^3	H^3	H^3			
» 21 —	H^3	H^3	H^3			
» 28 —	H^2	H^2	H^1			
» 4 juin	H^3	H^2	H^1			
» 11 —	H^1	H^1	H^1			
» 18 —	H^2	H^2	H^1			
» 25 —	H^3	H^3	H^3			

Résumé : Notre paralytique général ne nous a pas donné les satisfactions de notre autre quaternaire. Remarquons chez lui la possibilité d'une réactivation, et remarquons que, quinze jours après son quatrième 606, son Wassermann était à 0; il s'y maintint, sauf un accident, un mois et demi. La réaction repartit alors de plus belle, puis redescendit à 0 le 25 juin. Pourquoi ces fluctuations? Le Salvarsan a-t-il une action transitoire, car le problème de son action sur le sérum ne se pose pas? Nous n'avons qu'une certitude pour le cas de ce malade, c'est qu'il n'y a aucune possibilité d'envisager un parallélisme entre les modifications sériques et l'action thérapeutique; cette dernière, et nous nous y attendions bien, fut inexistante.

1 malade traité par le mercure.

P. J. Entre le 10 février (n° 19). *Syphilis mal soignée il y a 18 ans. Tabes paraissant en évolution depuis 4 ans avec arthropathies des mains et des pieds, maux perforants plantaires, Argyll, Westphall, ataxie peu marquée, insuffisance et rétrécissement aortiques.*

42 ans. Fièvre typhoïde à 20 ans ensuite de laquelle il eut des troubles psychiques qui le firent enfermer 3 mois dans un asile. Rhumatisme articulaire aigu à 22 ans. A 25 ans chancre de la verge soigné par des pilules pendant un mois. Roséole, plaques muqueuses. Depuis lors, aucun traitement, aucun accident jusqu'à il y a 4 ans ; il commença alors s'apercevoir de ses arthropathies qui le gênent et ne le font pas souffrir, et de ses maux perforants.

ANTIGÈNE				TRAITEMENT	ACCIDENTS	
	0,1	0.2	0.3			
W. le 12 février	H ³	H ³	H ¹	Du 14/2 au 26 mars, 18 piqures de 0,04 de biiodure de Hg.	Pas d'amélioration.	
» 24 »	H ³	H ³	H ³			
» 5 mars	H ³	H ²	H ²			
» 12 »	H ³	H ¹	H ¹			
» 18 »	H ³	H ²	H ²			
» 25 »	H ³	H ³	H ³	Cessation du traitement.		
» 1 ^{er} avril	H ³	H ²	H ¹			
» 16 »	H ³	H ²	H ²			
» 24 »	H ²	H ¹	H ¹	Traitement repris à ce jour.		
» 29 »	H ³	H ²	H ²			
					Mort le 29/4 d'un accès d'œdème aigu du poulmon.	

Résumé. Il nous faut remarquer chez ce tabétique le peu d'intensité de sa séro-réaction avant et au début de son traitement. Il eut même, après 2 piqûres, un

Wassermann négatif, et sa constatation amoindrit beaucoup l'intérêt de la séro-réaction négative du 25 mars. C'est pourquoi nous n'osons pas affirmer que le mercure a beaucoup agi. Il n'a agi ni sur le sérum, ni sur les accidents ; mais cette observation est trop courte.

V. — 2 Syphilitiques héréditaires ayant des accidents.

2 malades traités au sirop mercuriel et ioduré.

J. C. (n° 5). Entre le 15 décembre. — *Syphilis héréditaire tardive, Ostéite syphilitique du tibia droit en évolution depuis cinq ans.*

Jeune fille vierge, 18 ans, père inconnu, pas d'accidents de l'enfance. Il y a six ans, à la suite d'un traumatisme, apparition de plaies sur les deux jambes qu'elle décrit mal et qui guérissent par des cautérisations? Ces plaies se généralisèrent à la figure où elles évoluèrent cinq ans et finirent par guérir sans traitement spécifique. Depuis lors, hypertrophie totale du tibia droit qui grossit actuellement encore, est allongé de 3 cent. 1/2 et donne à la jambe une circonférence supérieure de 2, 3, 4 cent. à la circonférence de l'autre jambe.

Pas d'autre tare d'hérédité-spécificité.

ANTIGÈNE				TRAITEMENT	ACCIDENTS
0,1	0,2	0,3			
W. le 26 décembre..	H ³	H ²	H ⁰	Du 22 décembre au 3 mars, sirop contenant pro die 2 centigr. de bi- iodure de Hy, 3 gr. d'iodure de K.	Pas d'action ma- nifeste.
» 1 janvier	H ³	H ³	H ¹		
» 7 »	H ²	H ²	H ¹		
» 14 »	H ²	H ¹	H ⁰		
» 21 »	H ³	H ¹	H ⁰		
» 29 »	H ¹	H ⁰	H ⁰		
» 5 février	H ¹ .	H ⁰	H ⁰		
» 12 »	H ³	H ²	H ¹		
» 19 »	H ³	H ¹	H ¹		
» 24 »	H ¹	H ¹	H ¹		
» 5 mars..	H ³	H ²	H ¹	Cesse le sirop.	(6 mai). — D'une façon générale, le traitement paraît avoir occasionné des douleurs dans le tibia. La jambe a diminué de 1 cm. de circonférence. État général très amélioré.
» 12 »	H ³	H ²	H ²		
» 18 »	H ²	H ²	H ¹		
» 15 »	H ³	H ³	H ³		
» 1 ^{er} avril.	H ³	H ³	H ³		
» 16 »	H ³	H ³	H ³	Reprend le sirop.	
» 24 »	H ²	H ²	H ¹		
» 30 »	H ¹	H ¹	H ¹		
» 6 mai...	H ³	H ¹	H ¹		
» 16 »	H ³	H ²	H ¹		

En résumé, les grosses doses de sirop mixte que notre malade a pris, paraissent bien avoir annulé la réaction (140 centigr. de biiodure en 70 jours). Mais après trois réactions négatives le Wassermann est redevenu aussi intensément positif qu'auparavant. On remarquera, en lisant les dates, qu'il ne peut être question de réactivation. L'action thérapeutique est trop imprécise pour que nous en tirions des conclusions.

B. (n° 10). Entre le 10 janvier. — *Labyrinthite par spécificité héréditaire tardive datant de 3 ans. — Surdité complète.*

16 ans. Père mort (?). Deux sœurs bien portantes. Une s  ur morte à 3 ans « ayant pris du mal sur tout le corps ». A 8 ans, accidents cutanés de nature indéterminée, localisés dans la région du cou. Surdité progressive et rapidement constituée depuis 2 ans 1/2. Pas de troubles de la parole. Bon   tat général.

ANTIGÈNE				TRAITEMENT	ACCIDENTS
	0.1	0.2	0.3		
W. 13 janvier..	H ¹	H ¹	H ⁰	Du 13/1 au 5/3.	Aucune modifica- tion
21 »	H ¹	H ⁰	H ⁰	Sirop contenant pro die 2 centigr. de biiodure de Hg., 3 gr. d'iodeure de K.	
29 »	H ²	H ¹	H ⁰		
5 février..	H ³	H ²	H ⁰		
12 »	H ¹	H ⁰	H ⁰		
19 »	H ²	H ¹	H ¹		
26 »	H ³	H ²	H ¹	Cesse le sirop.	Rougeole bénigne.
5 mars . .	H ³	H ²	H ¹		
25 »	H ²	H ¹	H ¹		
1 ^{er} avril. .	H ³	H ²	H ¹		
16 »	H ³	H ²	H ¹		
24 »	H ³	H ³	H ¹		
30 »	H ³	H ¹	H ⁰		
6 mai. . .	H ³	H ¹	H ¹		
14 »	H ³	H ²	H ¹	Cesse le sirop.	
21 »	H ³	H ²	H ¹		
28 »	H ³	H ²	H ¹		
4 juin . .	H ²	H ¹	H ⁰		
11 »	H ²	R ²	H ¹		
18 »	H ²	H ¹	H ¹		
26 »	H ²	H ¹	H ¹	Aucune modifica- tion.	

En résumé, doses analogues de sirop mixte, malade comparable au précédent, et différence complète entre les résultats obtenus sur le sang. Cette réaction n'a fléchi à aucun moment. Nous ne pouvons envisager la question de l'effet thérapeutique qui fut nul,

VI. — Tabétique sans traitement spécifique.

*X. — Syphilis ignorée. — Tabes d'évolution lente
confinant la malade à l'hôpital depuis plusieurs années.*

	ANTIGÈNE			TRAITEMENT	ACCIDENTS
	0,1	0,2	0,3		
W. le 24 avril.	H ³	H ²	H ¹	Pas de traitement.	Rien à signaler pendant la période où furent faites les séro-réactions.
» 30 »	H ³	H ²	H ²		
» 6 mai..	H ³	H ²	H ¹		
» 14 »	H ³	H ¹	H ¹		
» 21 »	H ³	H ²	H ¹		
» 28 »	H ³	H ²	H ²		
» 4 juin.	H ³	H ²	H ²		
» 11 »	H ²	H ¹	H ¹		

Nous avons expliqué le pourquoi de cette série de séro-réactions. Nous avons pensé que, soit faute de l'expérimentateur, soit faute de spontanées modifications humorales, les syphilitiques non traités donneraient des Wassermann différents aux différents jours de prise du sang. Un coup d'œil sur ce tableau nous prouve que s'il existe d'un jour à l'autre des différences, elles sont minimales, et voilà qui est certes bien pour renforcer la valeur des modifications obtenues que l'on peut lire dans nos autres observations. Mais encore une fois, et c'est volontairement que nous nous répétons, nous n'avons encore qu'un cas, et suivi trop peu longtemps ; nous n'érigions rien en loi ni même en coutume.

RÉSUMÉ

Si nous groupons en un bref tableau les résultats que nous venons d'énumérer et discuter, nous obtenons les chiffres suivants :

5 *primaires* (traitement abortif par le 606).

2 fois action très nette du médicament sur la réaction qui est rendue négative.

2 fois aucune action.

1 fois action probable ; mais cas trop peu longtemps observé, et association du mercure au traitement arsenical.

2 *secondaires* (traitement par le 606) :

1^{re} malade ; aucune modification du Wassermann ;

2^e malade : action manifeste ; réaction obtenue négative, mais qui devient de nouveau positive (observation trop courte).

2 *secondaires* (traitement mercuriel : injections de biiodure) :

Aucune action.

1 *secondaire* (traitement mercuriel et ioduré en sirop) :

Action très passagère.

3 *tertiaires* (traitement par le 606) :

Pas d'action dans 1 cas, malgré la guérison clinique,

Action tardive (2 mois et 3 mois et demi) dans les deux autres, plus tardive que sur les lésions.

1 *tertiaire* (traitement mercuriel : injections de biiodure) :

Action passagère sur le Wassermann et sur les lésions.

2 *quaternaires* (traitement par le 606) :

Action certaine parallèle à l'amélioration subjective et objective dans un cas de tabes ;

Action momentanée sur la réaction dans un cas de paralysie générale.

2 *héréditaires* (traitement mercuriel et ioduré en sirop) :

1 fois aucune action ;

1 fois action tardive et momentanée ;

1 *quaternaire non traité*.

Wassermann toujours identique à lui-même.

CONCLUSIONS PERSONNELLES

Chez les syphilitiques, la réaction de Wassermann présente souvent mais non toujours des modifications sous l'influence des traitements spécifiques. Les réactions positives deviennent fréquemment mais non toujours négatives.

Ces atténuations ou disparitions ne suivent pas une courbe régulière ; elles ne sont souvent que momentanées, et il est fréquent de voir une réaction d'un sens s'intercaler entre plusieurs de sens contraire.

Le traitement par l'arséno-benzol a une plus grande et plus constante action sur la réaction que le traitement mercuriel ou mercuriel et ioduré.

Ces modifications de la réaction ne sont pas toujours parallèles aux modifications des lésions. Les accidents

syphilitiques disparaissent en général bien plus vite. Nous avons obtenu des réactions négatives à toutes les périodes et à tous les âges de la syphilis ; cependant les réactions des syphilis jeunes nous paraissent plus facilement influençables.

Après sept mois seulement de réactions hebdomadaires nous ne nous sentons pas en droit de tirer de notre expérience des conclusions touchant le pronostic de la maladie et le classement des thérapeutiques.

Nous ignorons ce qu'est la réaction de Wassermann. Nous ignorons ce que signifie la constatation dans le sérum des syphilitiques de ces substances que nous n'appelons anticorps que pour employer la terminologie habituelle ; nous ignorons absolument encore quel est le rapport entre ces anticorps contestables et les anticorps vrais existants ou l'antigène. Pour ces raisons de logique et à cause de nombreuses constatations nous ne pouvons consentir à mettre les renseignements donnés par la réaction de Wassermann, par *une* réaction de Wassermann surtout, qui nous renseignera sur l'un des états peut-être du reste momentané du sérum du malade, au-dessus de l'enseignement des faits cliniques et de l'expérience : la réaction de Wassermann ne peut être un guide thérapeutique de grande valeur.

CHAPITRE III

Nos conclusions cadrent-elles avec les conclusions des auteurs ? Voici ce que maintenant nous allons voir en exposant dans ce chapitre quelques-unes de celles publiées.

Mais il nous faut auparavant aborder un point un peu délicat. Sous les signatures les plus autorisées en matière de biologie, de syphiligraphie, nous avons lu les choses les plus dissemblables. Tout a été dit au sujet des variations subies par la réaction du Wassermann sous l'influence du ou d'un traitement antisyphilitique. Quelquefois les déductions tirées des statistiques les plus impressionnantes restent cantonnées dans un sage doute ; elles demandent au temps de juger le bien ou le mal fondé de l'opinion que les chiffres semblaient permettre. Bien souvent aussi les auteurs concluent. Ces opinions opposées présentées comme vérités définitives, comme lois non prématurément établies et à affirmer sont nombreuses ; et leur lecture produit une sensation pénible. Du fatras des publications, la principale impression que nous avons retirée est qu'il était impossible de nous y reconnaître ; nous avons aussi été fatalement conduits à penser que nous ne serions pas les seuls à nous décla-

rer incapables d'y discerner ce qui est démontré de ce qui ne l'est pas.

Nous nous sommes amusé à mettre en colonnes les noms des auteurs pour qui la réaction de Wassermann est le plus précieux des guides de thérapeutique, les noms de ceux qui ne lui attribuent aucune valeur, les noms de ceux qui restent sur la réserve. Nos trois colonnes avaient à peu de choses près la même longueur. Nous devons dire que la dernière contenait presque tous les noms français.

Nous avons lu, parcouru ou analysé, suivant l'importance du travail, ou le sens dans lequel il était fait, environ 70 publications françaises ou étrangères, se rapportant à notre sujet. Nous allons donner les résultats qui nous ont paru les plus étudiés. Pendant que se faisaient les expériences, bases de cette thèse, la thèse de F.-M. Parent, l'article de Gougenot et Parent dans les *Annales des maladies vénériennes*, la thèse de Sadoun sont venus supprimer une grosse partie de notre travail, nous donner de précieuses indications bibliographiques, ajouter des publications qui nous échappaient. Ce fut d'une part tout avantage ; mais d'autre part ne sommes-nous pas maintenant réduits à devoir beaucoup à ces travaux qui mettent si bien au point la question, qu'ils suppriment tout l'intérêt documentaire, historique et bibliographique de notre thèse. Nous utiliserons tous leurs « recueils de faits » et bien de nos pages ne seront que des résumés de leurs analyses. Nous avons cependant tenu à lire et interpréter nous-mêmes les principales statistiques étrangères et toutes les publications françaises.

Nous avions, ignorant encore la thèse de Parent, adopté son plan ; le seul que l'on puisse faire. C'est lui qu'on va retrouver ici, avec beaucoup de ses chiffres et même de ses phrases. Nos résumés seront extrêmement courts ; en effet, assez rares encore sont les articles se rapportant exclusivement et directement à ce que nous étudions ici. Dans la majorité des cas, les auteurs (ils sont pour ainsi dire encore à cette époque où il faut prouver la valeur intrinsèque de la séro-réaction) publient des statistiques à effrayer nos cerveaux de Latins. Et c'est en appendice de celles-ci que ayant, pendant ou après le traitement, fait une, deux ou trois séro-réactions à des dates qu'ils précisent souvent mal, ils disent quelques mots des résultats sériques obtenus. Et le terme série qu'ils emploient volontiers nous paraît manifestement exagéré. De cette absence de séries véritables nous tirerons des conclusions ; elles s'imposent dès la lecture de celles que nous avons eu la bonne fortune de pouvoir faire ; un seul Wassermann n'a qu'une valeur restreinte. Cataloguer un syphilitique traité en guéri ou en encore malade sur une seule séro-réaction est un procédé qui ne résiste pas à la critique. Puissions-nous avoir le droit de conclure après une vingtaine d'examens du sang, faits régulièrement, dans le même laboratoire, par le même expérimentateur !

*
* *

Nous allons donc faire un court, un très court résumé des chiffres et opinions publiées. Ils seront classés par catégorie de médicaments ; les auteurs dans ces catégories sont rangés à peu près par ordre chronologique.

MERCURE

HOFFMANN et BLUMENTHAL posent la question que nous nous efforçons de résoudre : le séro-diagnostic de Wassermann indique-t-il qu'une syphilis est guérie quand, après un traitement il est négatif, ou qu'elle sommeille, quand elle reste positive ? De leur expérience personnelle comme de leurs lectures ils gardent l'impression qu'ils ne peuvent encore rien dire. *Blumenthal*, quelques mois après, constate que pendant la période de cure, au cours de la première année, on a 68 % de résultats positifs au lieu de 95 %, puis ensuite 42 %. Le traitement influence donc la réaction ; mais cette influence n'est pas constante, et ne voit-on du reste pas la réaction évoluer et disparaître quelquefois, sans traitement, spontanément ? On n'en peut déduire aucune donnée de pronostic ; la séro-réaction négative signifie peut-être simplement phase de sommeil du spirochète qui pourra bien s'éveiller.

CITRON fait toute une série de communications au XIV^e congrès d'hygiène et de démographie de Berlin, 1907, à la Société de médecine berlinoise, en 1908, aux journaux en 1909. Au congrès, il publie que au lieu de 81 % de réactions positives, il n'en a plus que 57 après la première année de traitement. Sur 33 syphilitiques ayant des symptômes, 15 après le traitement ont un Wassermann négatif, 12 ont un Wassermann rendu plus faible, 5 ne voient pas leur action se modifier, un la voit augmenter. Sur 25 syphilitiques sans

symptôme, 12 ont W. = 0, 5 W. plus faible, 6 W. non modifié, 2 W. augmenté. La réaction arrive donc à disparaître souvent, à diminuer d'intensité presque toujours. Il en résulte des règles cliniques : les malades sont guéris qui ne réagissent plus, et cette guérison, prouvée par le séro-diagnostic s'obtient en général après cinquante frictions ou dix-huit injections de calomel. Toute séro-réaction positive indique que le sujet est porteur encore de vérole, même lorsqu'il n'a pas d'accidents actuels ; le traitement doit être dirigé non seulement d'après la marche des symptômes, mais aussi d'après les examens du sérum. Il est des cas où, contre toute donnée clinique, le Wassermann est positif chez des gens mariés, sains, à progéniture saine et qui n'ont jamais d'accidents ; on oppose au raisonnement cité ces cas qui évidemment peuvent se présenter ; c'est une objection ; mais étant donné le nombre de fois où on a vu chez de tels individus survenir, inopinément, tardivement, des ectasies aortiques, des tabes, l'objection est très discutable : rester dans le scepticisme peut être dangereux.

K. Brück pense que lorsqu'en présence d'un accident primaire la séro-réaction reste négative, on peut espérer que le virus n'est pas généralisé encore. On peut alors tenter l'excision avec quelques chances. De même que Citron, il pense que dans l'avenir une recherche sérologique chronique intermittente devra être établie parallèlement au traitement chronique intermittent de Fournier-Neisser. L'influence du traitement sur la réaction est incontestable. La valeur clinique de la modification obtenue l'est moins.

Dans son livre sur le Séro-diagnostic de la syphilis, il publie les résultats suivants :

Sur 116 cas de syphilis primaire et secondaire; 41 fois de positif avant, le Wassermann est resté positif après. Dans 75 cas, il est devenu négatif.

Sur 18 cas de syphilis tertiaire et secondaire, il y eut 16 cas qui, positifs avant sont restés positifs après et 2 cas qui positifs sont devenus négatifs.

Sur 4 cas de syphilis cérébrale et secondaire, trois réactions positives le restèrent, une devint négative.

Sur 12 syphilis latentes récentes, 8 réactions positives restèrent positives, 4 devinrent négatives.

Enfin sur 15 cas de syphilis latente ancienne (plus de 4 ans), 11 cas restèrent positifs, 4 devinrent négatifs.

Dans un autre travail publié avec *Marg. Stern*, il remarque lui aussi la difficulté à obtenir une modification de la réaction chez les sujets ayant des accidents tardifs, même si on les sature de mercure ; cette saturation n'est donc pas facteur de son changement de sens.

BRÜHNS ET HALBERSTÆDTER trouvent que le mercure à une influence nette sur la séro-réaction, surtout pendant la période secondaire. Mais ce n'est pas là un fait constant, et, pour arriver à un pareil résultat, la dose de mercure doit varier. Les syphilis anciennes et bien traitées donnent souvent des réactions négatives. Mais il leur paraît prématuré de conclure, et les notions anciennes sur le traitement et le pronostic ne sont pas encore modifiées par la méthode de Wassermann qui a surtout une importance diagnostique. Il faut traiter les syphilitiques avec ou sans réaction négative, avec ou

sans signes cliniques. Un accident peut toujours se produire.

Pour JADASSOHN l'influence du traitement n'est pas d'une constance absolue. Le séro-diagnostic peut servir mais les rapports ne sont pas étroits entre la réaction et les résultats de la cure.

PÜRCKHAUER chez 539 malades eut 50 % de cas négatifs après une seule cure ; 90 % après six ou sept cures. D'où la notion que la réaction est d'autant plus souvent négative que le nombre des traitements suivis a été plus grand.

Dans 262 autres cas, à séro-réactions faites avant et après le traitement, les syphilitiques primaires et secondaires virent la réaction baisser dans la proportion de 75 p. 100. Les 18 tertiaires par contre (traités au calomel) gardèrent tous, sauf deux, la réaction positive. L'auteur conclut qu'il est encore impossible à l'heure actuelle de savoir, même au moyen de la séro-réaction, si un syphilitique, sans accident depuis quelque temps, est définitivement guéri.

HÆHNE publie un travail formidable, mais, le fait est intéressant à citer, portant sur 4.832 sujets pour lesquels seulement 2.383 séro-réactions furent faites. Sur 345 syphilitiques secondaires non traités actuellement, il y a 260 W +, 67 W — et ± 2 . Sur 33 tertiaires dans les mêmes conditions, 21 W + 11 W —, 1 $\pm$. Sur 24 hérédo-syphilitiques, 24 W +. Il en soumit le plus possible au traitement, 52 p. 100 des positifs le restèrent. Et il conclut, d'après les résultats obtenus, par les différentes thérapeutiques appliquées, que le traitement le meilleur est celui par le calomel, car il

donne (4 injections de 0,10) $W = 0$ dans 83 p. 100 des cas. Le salicylate de Hg (7 injections à 0,10) donne 73 p. 100. Les injections (7) de 0,02 de cyanure donnent 70 p. 100, 3 grammes d'onguent gris en frictions (24) donnent 33,3 p. 100, chiffre obtenu aussi par 80 gr. d'iodure.

DUHOT, par l'huile grise (14 centigrammes par semaine, pendant quinze semaines pour une cure ; repos de deux mois ; seconde cure de 8 à 10 piqûres de 11 à 12 centigrammes, puis troisième cure identique après deux mois de repos, et d'autres encore, suivant le même plan et suivant la tolérance, s'il est besoin), obtient les chiffres suivants :

Pour 14 malades traités avant le douzième jour du chancre (qu'il excise et cautérise), 4 eurent $W = 0$. Après la deuxième cure, 5 après la deuxième année, 14 après la troisième année, et ce, de façon constante. Il a eu l'occasion de comparer sa méthode intensive aux autres méthodes ; ces autres (frictions pendant trois ans dans 11 cas, faibles traitement dans 25) n'obtiennent respectivement que 8 et 11 réactions négatives. Ce séro-diagnostic est pour Duhot d'un intérêt primordial ; il concourt, avec l'examen clinique, à prouver l'excellence de sa méthode.

BLANK. — Le Wassermann ne peut servir à contrôler le traitement. Toutefois cette notion de présence d'anticorps, après quatre ans de traitement suffit, pour pousser à essayer d'autres médicaments, l'arsenic, la quinine. Une réaction négative d'autre part ne signifie rien. En se guidant, pour traiter, sur le Wassermann on court le risque d'intoxiquer une organisme avec le mercure. Ne

court-on pas le risque de créer des syphiliphobes, des neurasthéniques, des hypocondriaques.

A. BLASCHKO, sur 41 primaires n'a que 5 réactions positives après traitement. Sur 41 tertiaires par contre, le Wassermann reste positif 9 fois. Il semble donc que les syphilis anciennes soient plus rebelles au traitement si l'on juge des résultats de celui-ci par la constatation des anticorps. La réaction a une grosse importance, mais elle ne doit pas primer les considérations cliniques.

BAYET, au XIII^e Congrès flamand des sciences naturelles et médicales, pose le principe qu'une réaction négative mais constatée telle, en série, plusieurs fois, est loin d'être sans valeur.

LEDERMANN, a 88 p. 100 Wassermann positifs dans les syphilis jeunes non traitées. Après traitement le chiffre devient seulement 78 p. 100. Dans les syphilis anciennes à 66 p. 100 de W+, après traitement on n'en a que 41 p. 100. Dans les syphilis latentes et non traitées, le Wassermann positif dans 84 p. 100 fléchit pour arriver après 4 cures à ne rester positif que dans 47 p. 100. Il conclut par ce sage avis : le traitement doit avoir pour but de faire disparaître les signes cliniques (de les prévenir) et non pas une réaction de Wassermann.

PINARD et GIRAULT disent que le Wassermann est singulièrement moins fréquemment positif chez les femmes ayant subi un traitement mercuriel.

EPSTEIN et PIBRAM constatent que le Wassermann disparaît pendant et après le traitement, mais qu'il suffit d'une courte interruption des frictions pour qu'il redevienne positif. Ils rapportent comme type l'obser-

vation d'un syphilitique porteur d'un chancre et d'une roséole. Le Wassermann était négatif 16 jours après le chancre, positif 4 jours après, il disparaissait après 9 frictions pour reparaître après trois semaines de repos et céder après 12 autres frictions.

FRAENKEL et KAHN, expérimentant la valeur de l'énésol, ont poursuivi l'administration de ce médicament jusqu'à la disparition de la réaction. Dans 55 p. 100 des cas ils obtinrent le résultat cherché, et par les doses suivantes : Sur 29 malades, 2 durent recevoir 30 cc. d'enesol, 3 de 30 cc. à 50 cc., 7 de 50 cc. à 70 cc. Ils ont fait parallèlement des frictions mercurielles à 12 malades (200 à 300 gr.) ; ils n'ont eu le résultat voulu que dans 42 p. 100 des cas. Ils concluent à la nécessité de traiter jusqu'à disparition des anticorps.

GAUCHER, PARIS et SABARÉANU ont publié sur la question qui nous occupe un travail considérable.

Dans 24 cas de syphilis jeunes, de un an, plus ou moins bien traitées, ils ont obtenu 15 réactions fortement positives. De ces 15 malades, 11 avaient été traités régulièrement, 8 avaient eu des accidents secondaires. Chez 8 malades de ce groupe de 24, la réaction a donné un résultat positif faible. Enfin, un seul résultat négatif, chez un malade ayant eu l'accident primitif cinquante jours avant l'examen, et des accidents secondaires.

La statistique relative à la période tertiaire comprend une série de 40 malades. Leur syphilis avait été traitée, suivant la méthode classique rigoureusement appliquée pendant au moins un an. Les résultats sont : 8 réactions fortement positives (infections de 2, 5, 10, 20 ans ;

un seul de ces malades présentait des accidents en activité ; chez tous les autres pas de symptôme clinique. 20 réactions affaiblies (17 infections de 2 à 24 ans, 3 de 1 an) ; les serums étaient ceux de syphilitiques dont 4 avaient des lésions, 4 des reliquats de lésions ou des affections quaternaires (paraplegie, tabes, troubles cérébraux, etc.) 12 réactions négatives dans lesquelles entrent 3 syphilitiques avec accidents, et un tabétique traité au cours de sa syphilis par des pilules et du sirop de Gibert pendant 3 ans.

Le traitement bien conduit au début pendant au moins 3 ans influencera-t-il davantage le séro-diagnostic des syphilitiques de 5, 13, 20 ans ? Sur 19 malades, 3 résultats fortement positifs, 10 à hémolyse partielle, 6 négatifs ; ces derniers appartiennent à des malades ayant eu des traitements analogues : piqures, pilules, sirop de Gibert.

S'il n'a pas été institué de traitement au début ou s'il a été insuffisant, et si plus tard la syphilis a été bien traitée pendant au moins un an, que nous donne la séro-réaction ? La statistique porte sur 9 cas. Quatre fois la réaction a été fortement positive ; deux des malades sont indemnes d'accidents, deux en ont (tabes et ulcérations gommeuses). Deux fois elle a été faiblement positive, trois fois elle a été négative bien que les malades soient des quaternaires.

Enfin 20 malades mal traités (traitement médiocre et opportuniste) donnèrent 8 réactions très positives (quatre lésions guéries ou améliorées, un tabes), 8 réactions positives faibles (3 syphilis à lésions en activité et 2 syphilis quaternaires), 4 réactions négatives. Les

syphilis, dans ce dernier cas, étaient très anciennes, de 18 à 25 ans ; une seule était indemne d'accidents.

Pour résumer, si, avec les auteurs nous réunissons tous ces chiffres en deux classes, les réactions positives (très fortes, fortes et faibles), et les réactions négatives, nous avons les résultats suivants : syphilis récentes plus ou moins traitées : W positif dans 96 p. 100 des cas.

Syphilis tertiaires bien traitées au début pendant au moins un an, W positif dans 70 p. 100.

Syphilis tertiaires bien traitées pendant au moins 3 ans, W positif dans 68, 25 p. 100.

Syphilis non ou insuffisamment traitées au début, bien traitées par la suite pendant au moins un an, W positif dans 66, 6 p. 100.

Syphilis tertiaires mal traitées. W positif dans 80 p. 100.

Il en résulte que le traitement mercuriel intermittent influence peu la séro-réaction dans les syphilis jeunes. Le maximum des réactions négatives se trouve dans les syphilis non ou insuffisamment traitées au début mais qui dans la suite ont eu un traitement mercuriel pendant au moins un an. Or ce groupe comprend des syphilis très anciennes, ce qui nous donnerait à penser que la réaction tend à faiblir spontanément à mesure que la syphilis avance en âge.

Les auteurs concluent « que le traitement mercuriel influence la déviation du complément, mais moins qu'on ne pourrait le croire, rend la réaction positive moins intense dans un grand nombre de cas mais ne la fait disparaître que rarement. Cette action partielle

déjà appréciable dans la syphilis récente est beaucoup plus marquée quand le traitement a été régulièrement suivi pendant un an. Quant à l'action d'une seule cure mercurielle, elle paraît n'être que très minime ».

PARENT dans sa thèse fait l'objection suivante que nous utiliserons : le traitement mercuriel peut avoir une influence passagère ; les séro-réactions ont été trop rares et faites à des dates trop éloignées des cures.

MARIOTTI n'a pu obtenir par son traitement abortif personnel qu'une seule réaction négative.

HALBERS TÆDTER et A. REICHE ont porté leurs recherches sur des syphilis héréditaires. Comme traitement ils injectent 0,002 à 0,005 de sublimé par semaine pendant 2 mois, puis dans une deuxième cure de 8 semaines, ils font absorber par la voie digestive 0,03 à 0,08 de sublimé. Le traitement comporte 3 cures la première année, 2 la deuxième et 1 la troisième. Sur 31 enfants ainsi traités, 8 eurent quelque temps une réaction négative, mais qui bientôt redevint ce qu'elle était auparavant. Donc, dans la syphilis héréditaire les réactions positives tendent à le rester ; si elles fléchissent, ce qui arrive dans un quart des cas, ce fléchissement est que momentané.

FINKENSTEIN et DAWYDOW : Les malades soumis à un traitement énergique donnent 78 p. 100 de réactions négatives. Un traitement moyen n'obtint que 42 p. 100, un traitement faible 3,2 p. 100. Pour les auteurs il est facile de débarrasser les malades d'une réaction positive par quatre ou cinq cures mercurielles.

MAC DONAGH constate que, plus vite par injection, plus lentement par ingestion, les 97 p. 100 de résultats

positifs qu'il a avant traitement deviennent presque tous négatifs.

HARALD BOAS n'attribue pas une grande importance à ce qu'il a réussi à rendre négatif le Wassermann de 231 syphilitiques. C'est pour lui une insuffisante base de traitement.

Dans un autre travail fait avec G. NÈVE il publie les résultats de multiples examens du sang de 9 syphilitiques traités pendant six mois, les examens étant faits à des époques très variées. Ils ne remarquèrent pas de variation dans l'intensité de la réaction.

WERTHER publie qu'il ressort de son expérience que le Wassermann ne saurait constituer une base de pronostic, ni un guide thérapeutique.

KOPP dit que la réaction dénonce à coup sûr les imminences d'accidents; elle peut donc servir à régulariser un traitement. Mais la réaction + ne donne pas plus la preuve de l'activité d'un processus virulent que la réaction — ne donne la preuve de la guérison. Il ajoute, d'autre part, cette précieuse remarque : le Wassermann chez les syphilophobes n'apporte pas de soulagement. Ils connaissent par les nombreuses publications son peu de valeur.

NEISSER, 15 jours après, répond à ces assertions désobligeantes pour la réaction en disant que jamais l'observation clinique n'a fourni à elle seule preuve de semblable valeur.

FISCHER et MAIER constatent que dans de nombreux cas, ils n'ont pu influencer d'une façon quelconque la réaction.

J. STOPCZANSKI. Il faut pour modifier la réaction, un

traitement plus prolongé que pour guérir les accidents. La thérapeutique basée sur la réaction ne prouvera son utilité que lorsque les statistiques, portant sur de longues années, montreront que les sujets dont la réaction a été maintenue négative ont échappé aux accidents graves et tardifs.

JAWORSKI et LAPINSKI. On modifie plus difficilement la réaction dans le tertiarisme. Cette modification témoigne un affaiblissement, mais non une disparition du virus.

F^r BERING. Une séro-réaction est un symptôme. Si ce symptôme est positif, il faut le traiter tout comme s'il s'agissait d'un autre accident ; les syphilis latentes traitées légèrement donnent 75 p. 100 de réactions positives ; traitées énergiquement elles ne donnent plus que 16 p. 100.

W. FISCHER. La séro-réaction ne correspond pas à l'évolution de la maladie. Son changement de sens n'a pas une valeur pronostique ; sa positivité en période latente n'indique nullement une reprise nécessaire du traitement.

DE FAVENTO est d'avis què dans presque tous les cas bien traités, le Wassermann devient rapidement négatif.

SABRAZES et KENNETH ECKENSTEIN, à propos d'une modification à la technique de la séro-réaction, publie quelques résultats obtenus par le calomel. Après de 4 à 6 injections de 0,10, le Wassermann chez des syphilitiques primaires disparut ; dans deux cas, il redevint positif deux mois après.

R. GRUNFELD. 46 malades furent traités par sa méthode abortive (excision, application locale de mercure,

traitement intensif par huile grise au salicylate de Hg). 5 n'eurent jamais ultérieurement ni symptôme, ni séro-réaction positive. Un de ces cas remonte à 3 ans, les autres de 2 à 8 mois.

BRUEH BRUHNS citent à l'envi des observations de porteurs de lésions secondaires et tertiaires chez qui la réaction était négative, ou qui ayant eu des réactions négatives présentèrent par la suite et peu après des lésions spécifiques, telles que plaques muqueuses, méningites.

KELLER a voulu préciser le sort de 77 réactions qui étaient positives avant le traitement; 18 devinrent et restèrent négatives, 18 restèrent positives, 17 devinrent douteuses; enfin 22 furent positives immédiatement après, douteuses peu de temps ensuite et devinrent négatives finalement.

MULLER a étudié 48 cas et dans 18 seulement il y a eu diminution d'intensité de réaction.

PARIS et SABAREANU ont pu suivre pendant un certain temps 21 malades à réactions négatives : un cas de syphilis ignorée non traitée, un cas de syphilis secondaire traitée, 12 cas de syphilis tertiaire bien traitée, 3 cas de syphilis tertiaire traitée tardivement, 4 cas de syphilis mal traitée. Les cas concernant les syphilis tertiaires non, mal ou trop tardivement traités ne présentèrent rien qui ait mérité de retenir l'attention. Sauf un, tous ces malades ont des accidents, des vestiges d'accidents anciens et persistants, des lésions quaternaires non influencées par le mercure, ce qui démontre surabondamment l'absence de valeur pronostique de la réaction dans certains cas.

Le syphilitique secondaire, qui avait des accidents diffus et sérieux, eut un Wassermann négatif malgré un traitement intense (pilules de Dupuytren, piqûres de benzoate). Sur les 12 syphilitiques tertiaires bien traités, 4 n'avaient pas d'accidents, ils n'ont pu être suivis, un est tabétique. Des 7 qui restaient, 4 n'avaient aucune manifestation syphilitique depuis l'examen de leur sérum, les 3 autres depuis cet examen (qui remonte à 3 ou 4 mois) ont été atteints d'accidents.

On peut trouver les observations détaillées, à l'article de la *Gazette des Hôpitaux*, que nous indiquons dans notre bibliographie. Les auteurs, en suite d'elles font des remarques qui s'imposent : il y a des accidents pendant, il y a des récives graves après des séro-diagnostic négatifs ; ces séro-négatifs soit restés tels dans le cours de la maladie non soignée, soit rendus tels par la thérapeutique n'ont donc aucune valeur pronostique. Leur publication aurait une valeur énorme si les examens du sang avaient été plus fréquents ; en effet, les observations relatent un ou deux examens seulement. Nous devons regretter tout comme eux l'impossibilité dans laquelle ils furent de faire de plus nombreuses prises de sang.

MAURIAC de Bordeaux a lui aussi établi un parallèle entre les résultats fournis par différentes sortes de traitements.

Des syphilis traitées par des injections intra-musculaires lui ont donné 22 p. 100 de réactions positives ; traitées par des pilules ou potions, elles lui en ont donné 67 p. 100.

Enfin, étudiant les différences du pourcentage, de

réactions positives entre les malades traités et non traités aux différents stades de l'infection, il voit que après traitement, la syphilis primaire passe de 75 p. 100 de réactions positives à 25 p. 100, ce qui donne une différence de 50 p. 100, alors qu'à la période secondaire cette différence est de 38 p. 100 et à la période tertiaire de 3 p. 100. Il conclut en disant : l'effet du traitement sur la séro-réaction est d'autant plus intense que la syphilis est moins âgée.

Le traitement mercuriel influe notablement sur le résultat de la réaction et semble provoquer la disparition des anti corps. Une séro-réaction négative ne permet pas plus de conclure à la guérison de la syphilis qu'à son absence ; cependant plusieurs séro-réactions négatives faites chez le même sujet à intervalles réguliers, en dehors de toute période de traitement, plaident en faveur d'une infection éteinte ou très atténuée.

SADOUN, dans le laboratoire du Dr Gastou, s'est fait l'opinion que le traitement modifie le sens et l'intensité de la réaction, ces modifications étant subordonnées à trois ordres de facteurs : 1° mode d'administration du médicament et ses doses ; 2° âge et intensité de la maladie ; 3° nature des lésions. Sur 52 malades, il rechercha la réaction, 3 à 4 semaines après la fin d'un traitement mercuriel : Une syphilis primaire traitée eut une réaction négative.

Sur 18 syphilis secondaires, 10 eurent des Wassermann négatifs, 3 positifs, 5 atténués à en être douteuses.

Sur 28 syphilis tertiaires et latentes, 12 Wassermann positifs, 8 négatifs, 8 atténués.

Une séro-réaction positive chez un syphilitique atteint d'accidents nerveux, se modifia peu.

JOLTRAIN, sur 20 cas énergiquement traités (par le cyanure de mercure), n'en voit que 3 devenir négatifs ; 10 restent franchement positifs, 7 plus faiblement.

PARENT. Parent cite plusieurs cas étudiés en série :

Dans un cas de chancre du frein, datant de cinq jours, dont la nature syphilitique ne pouvait être présumée que par une volumineuse adénopathie inguinale classique, la réaction de W. faite après une première, puis après une seconde série de quinze piqûres de benzoate de mercure, se montra les deux fois *fortement positive*. Le malade présenta quelques syphilides du cuir chevelu, des plaques muqueuses labiales, de la face interne des joues et amygdaliennes. Une troisième série de quinze piqûres fut faite, la réaction de W. recherchée peu après était encore *positive*.

Dans un cas d'exostose de l'extrémité inférieure du tibia, datant de trois mois, avec douleurs à exacerbations nocturnes, la réaction de W., *très positive* avant le traitement, devint complètement *négative* après vingt-cinq piqûres de benzoate de mercure et l'absorption de 4 grammes d'iodure par jour. Le malade, très amélioré, mais non complètement guéri, est revu quarante jours après la cessation du traitement spécifique : la réaction de W. était redevenue *fortement positive*.

Une malade présentant une roséole en voie de disparition et quelques syphilides papuleuses des deux avant-bras et des deux bras, de la laryngite, quelques plaques muqueuses, buccales et vulvaires datant de six semaines (accident primitif inaperçu) présente une réaction

positive. Elle reçoit vingt-cinq piqûres de benzoate de mercure, la réaction *faiblit* (hémolyse partielle) après traitement. Mais après trois semaines de repos, la réaction fut trouvée *fortement positive* : pourtant sauf des signes très minimes de laryngite, elle n'avait aucun accident cliniquement appréciable.

Une malade atteinte de parésie des membres supérieur et inférieur gauches et d'une ostéopériostite de l'extrémité inférieure du tibia avait une réaction positive avant le traitement mercuriel. Trois jours après la fin de la cure (vingt-cinq piqûres de benzoate et quatre grammes d'iodure de potassium par jour), la réaction devenait négative.

Dans un cas de kératite et d'iritis de l'œil droit, datant de quinze jours, où la nature spécifique de l'affection fut mise en lumière par une réaction de W. (la malade niant tout antécédent syphilitique), le séro-diagnostic, *fortement positif* avant le traitement par le benzoate de mercure, fut retrouvé non modifié après vingt-cinq piqûres, quoique la malade fut guérie.

Dans un cas de roséole avec syphilides hypertrophiques végétantes et suintantes du sillon interfessier, de la marge de l'anus et du scrotum avec plaques muqueuses de la commissure labiale gauche (malade atteint par conséquent d'une syphilis secondaire floride et en pleine évolution), le Wassermann, *fortement positif* avant traitement, ne subit aucune variation à la fin d'un traitement de vingt-cinq piqûres de benzoate de mercure. Le malade, guéri de ses accidents, revient trois semaines après, porteur d'une plaque muqueuse commissurale gauche et de trois syphilides ulcéreuses de la

face interne des joues et de la luelle; une série de piqûres amène la guérison : la réaction de W. reste *fortement positive*.

Un syphilitique atteint d'une paralysie de la troisième paire, datant de huit jours, a une réaction de W. négative. Le malade avoue avoir eu un chancre il y a 21 ans, pour lequel il prit des pilules pendant deux mois. Depuis il ne s'était plus jamais traité et n'avait jamais eu aucun symptôme. Malgré la réaction négative, le malade fut mis au traitement de vingt-cinq piqûres de benzoate de mercure et 4 grammes d'iode par jour pendant vingt-cinq jours; il guérit de sa paralysie; huit jours après la fin du traitement, la réaction est *fortement positive*.

Ce cas est très intéressant, car il nous montre :

1° Qu'une syphilis mal traitée, puisque le malade ne prit des pilules que pendant deux mois, peut rester vingt et un ans sommeillante sans provoquer d'accidents;

2° Qu'une syphilis très ancienne, latente, qui n'a jamais donné lieu à des accidents, peut subitement se réveiller sans cause apparente;

3° Que ce réveil peut se faire bien que la réaction de Wassermann reste négative;

4° Que cette réaction négative avant le traitement peut devenir positive après le traitement.

LEREDDE dit que sur 100 syphilitiques traités régulièrement par l'huile grise depuis quatre ans et qui ont absorbé près de 2 grammes de Hg la première année, 1 gramme les suivantes, moins de 20 % ont, à la cinquième année un Wassermann positif. Chez les malades traités par des pilules ou des frictions mercurielles, la persistance de la réaction est beaucoup plus commune.

Iodure de Potassium.

L'iodure de potassium n'est pas employé seul en général, en thérapeutique active antisypilitique. Employé, comme il en est coutume, associé au mercure, il est difficile de lui reconnaître la part qui lui revient dans les modifications à la séro-réaction.

BLUMENTHAL dit que Lesser a signalé des cas de séro-réactions rendues négatives après administration d'iodure de potassium. Il eut pour lui deux cas de modification semblable après injection de 90 et de 40 grammes de ce médicament.

P. MULZER et W. MICHAELIS constatent, sans précision sur la dose, la durée, que l'iodure a rendu négatives deux réactions positives chez deux hérédosyphilitiques.

Hectine.

JOLTRAIN suivit quatre malades:

Dans un cas d'onyxis rebelle, le Wassermann fut constaté encore fortement positif dix jours et un mois après la cessation du traitement (douze injections de 0,20 d'hectine en un mois ayant amené la guérison clinique).

Une syphilis maligne fut traitée sans succès par 0 gr. 10 d'hectine pendant dix jours. La réaction recherchée quinze jours et deux mois après la cessation du traitement resta fortement positive.

Un malade qui supportait mal le traitement mercu-

riel eut deux séries de huit et dix piqûres de 0,10 d'hectine. Le Wassermann était aussi fortement positif après qu'avant traitement.

Un chancre induré de dix jours n'eut jamais de Wassermann positif, même après un mois de traitement.

RIGAL traite une syphilis rebelle et bien soignée par le mercure sous toutes ses formes, par l'hectine (deux injections de 0,10, puis quatre de 0,60 par semaine pendant un mois), le Wassermann ne se modifia pas malgré une trêve dans l'évolution de la maladie.

PARENT a eu l'occasion d'examiner plusieurs syphilitiques qui avaient été traités par une dose hebdomadaire de 0 gr. 60 d'hectine, ou bi-hebdomadaire de 0 gr. 40, sans aucun accident d'intoxication malgré ces fortes doses. Deux malades seulement accusèrent quelques heures après chaque injection, une douleur assez vive, mais passagère.

1^{re}. Femme atteinte depuis six semaines de syphilides hypertrophiques végétantes et suintantes de la région ano-génitale. La syphilis datait de dix mois et avait été traitée par des pilules. La réaction de W. était *fortement positive*. Le 15 et le 18 mars la malade reçoit chaque fois une injection intramusculaire de 0 gr. 10 d'hectine, et tous les huit jours une injection intramusculaire de 0 gr. 60 d'hectine jusqu'au 22 avril. Le 11 avril, la guérison est complète. Le 22 avril, la réaction de W. reste *fortement positive*. Le 8 mai, apparaissent quatre syphilides ulcéreuses du sillon interfessier et deux plaques muqueuses au niveau de la face interne des grandes lèvres. A cette date, la réaction reste *toujours for-*

tement positive. La malade reçoit cinq piqûres de 0 gr. 40 d'hectine avec intervalle de trois jours entre chaque piqûre. Le 10 juin, quinze jours après la fin du traitement, la réaction de W. est toujours *fortement positive*; le 28 juin, la réaction reste encore *très positive*;

2° Malade niant la syphilis et présentant deux plaques leucoplasiques typique à la face interne des joues s'étendant jusqu'à la commissure. La plaque droite avait débuté il y a un an. La gauche datait de trois mois environ. La réaction de W. est *faiblement positive*. Deux fois par semaine, pendant un mois, on lui fait des injections intramusculaires de 0 gr. 40 d'hectine. Trois jours après la cessation du traitement, la réaction reste *faiblement positive*. Le malade est revenu tout récemment, la réaction reste encore *faiblement positive*, l'amélioration est considérable; le traitement est repris;

3° Angine spécifique, syphilide ulcéreuse de la portion libre de la luette, plaques muqueuses buccales et laryngées. Le 17 mai, la réaction de W. est *très fortement positive*. Tous les deux jours on fait 0 gr. 40 d'hectines (en tout dix-sept piqûres). La guérison est obtenue à la cinquième piqûre. La réaction éprouvée le 21 juin reste *positive*;

4° Syphilides psoriasiformes du tronc, des bras et des jambes. Syphilis ignorée et niée. La réaction de W. est *fortement positive*; on fait cinq injections intramusculaires de 0 gr. 60 d'hectine par semaine: la réaction de W. éprouvée deux fois et deux fois *positive*, l'une quinze jours après traitement, l'autre un mois après;

5° Chancre syphilitique de la lèvre supérieure datant de un mois. La réaction est *fortement positive*. On fait

trois injections de 0 gr. 40, deux de 0 gr. 60, une de 0 gr. 50, puis deux de 0 gr. 40. La guérison est obtenue le 15 mai. La réaction de W., reste le 15 mai *fortement positive* ; *fortement positive* le 10 juin ; *positive* le 21 juin.

Hectargyre.

MARIE ET BONRILHET ont traité par l'hectine-mercure neuf malades (cinq jours par mois deux ampoules d'hectargyre). La réaction diminua dans deux cas, devint négative dans un.

HALLOPEAU, Expérimentant son traitement dit « abortif », dit que sur une soixantaine de malades qui n'avaient pas eu au moment où il publia sa statistique d'accidents secondaires, la réaction devint négative, soit immédiatement, soit un peu tardivement, sans nouveau traitement, dans la grande majorité des cas. Deux cas seulement paraissent avoir résisté au point de vue du séro-diagnostic.

FOUQUET publie dans la thèse de Dive 7 observations bien étudiées ;

1° Cas à traitement abortif ; pas d'accidents secondaires, trois Wassermann négatifs ;

2° Cas semblable, résultats semblables, avec quatre réactions négatives ;

3° Cas et évolutions semblables, au début, trois séro-réactions négatives, postérieurement, au 8^e jours, plaques muqueuses ;

4° Cas semblables. Wassermann négatif au 100^e jours ; au 107^e, plaques muqueuses ;

5° Cas semblable ; séro-positif un mois après la fin du traitement.

6° Cas semblable ; traitement terminé le 28 décembre ; le 8 février, Wassermann positif qui, le 22 mars, devient négatif.

7° Cas semblable ; séro-négatif, 5 jours, après la fin du traitement.

JOLTRAIN, chez deux malades (traitement abortif), obtint une fois un Wassermann négatif, douze jours et deux mois après le traitement ; une autre fois, un séro-négatif au dixième jour du chancre, fut positif un mois après le traitement.

Arséno-benzol.

Si l'on a eu le courage de nous suivre jusque-là dans cette insipide et fastidieuse énumération de noms et de chiffres, d'affirmations, d'imprécisions, l'on doit avoir déjà, par soi-même, l'impression que nous formulions avant notre exposé de faits.

Et il ne s'est encore agi (nos dernières pages mises à part), que des résultats fournis par le vieux et bien connu mercure, à propos de la valeur curative duquel il faut être bien combattif pour discuter !

Mais nous allons maintenant exposer les résultats que donne l'« astre éblouissant apparu au ciel si constellé de la thérapeutique antisiphilitique ». Ce va être bien pis. Les modifications à la séro-réaction (elle devient négative, dans certains laboratoires, dans 90 pour 100 des cas, dans d'autres guère plus fréquemment que si on laissait tranquille la maladie), vont être pour les partisans ou les adversaires, un des cent arguments aussi irréfutables que contestés.

WECHSELMANN reconnaît au 606 une action supérieure à celle du mercure. Sous son influence la séro-réaction se transforme peu à peu. Sur 1.400 cas, le Wassermann devient négatif en quatre ou cinq semaines, dans 57 pour 100.

PICK à propos 30 malades, constate que la réaction ne disparaît pas complètement. Mais en période d'accident primitif, le 606 empêche la fixation du complément.

SCHREIBER et HOPPE suivent 52 malades à réaction positive, pendant cinquante jours. 86 pour 100 de réactions négatives, et dans 4 cas elle le devint plus tard, ce qui porte le pourcentage à 92,3 pour 100.

MICHAELIS : 36 cas, 36 Wassermann devenus négatifs.

LEEB : la réaction de Wassermann n'est que très peu influencée.

HARTUNG : chez 18 malades traités, la réaction est encore positive après un mois.

IVERSEN fait la réaction systématiquement dix jours après le traitement ; 2 malades seulement l'eurent négative ; mais faite de nouveau entre le vingtième et le quarantième jour, elle le devint pour tous les cas et le resta.

FRANKEL et GROUVEN : dans 4 cas la réaction reste positive, dans 8 elle diminue, dans 2 elle augmente.

BRANDLE et CLINGENSTEIN : 27 cas ; un seul résultat négatif.

DUHOT a traité et étudié 325 malades, dont 53 furent suivis ; ces 53 malades étaient : 21 syphilitiques à la période « abortive ». Ils reçurent une seule injection de 606, entre le 27 juillet 1910 et le 2 novembre 1910. Le 7 janvier, tous eurent un Wassermann négatif (un seul cas avait nécessité deux injections) ; entre temps la réaction chez quelques-uns avait subi des variations.

17 secondaires furent traités, entre le 17 juillet et la fin septembre, par une seule injection de 0 gr. 60 à 1 gr. 10 de 606. Toutes les réactions en janvier sont négatives.

8 secondaires traités à la même date eurent (en janvier aussi, mais après seulement deux injections de

0 gr. 40 à 1 gr. et 0 gr. 50 à 0 gr. 70), tous sauf un des Wassermann négatifs.

5 tertiaires dont 4 autrefois traités par le mercure reçurent en moyenne 0 gr. 80 de 606, en une ou deux injections, du 19 avril au 22 octobre. Le 22 décembre au plus tard, chez tous, le séro-diagnostic fut négatif.

Un cas d'hérédo-syphilis chez un enfant de 16 mois qui reçut 0 gr. 06 de médicament, le 19 août, donna, le 4 octobre, un Wassermann négatif.

En résumé, en période primaire : tous négatifs ; en période secondaire tous, sauf un ; en période tertiaire tous négatifs.

LANGE constate qu'il faut six à cinq semaines pour qu'une réaction devienne négative : un peu moins que pour obtenir la disparition des signes cliniques.

Les malades qui avant traitement ont une réaction négative la conservent après l'injection (18).

Sur 268 cas, il a obtenu 153 séro-réactions négatives et entre les négatives et les positives, il a trouvé tous les intermédiaires.

Dans les 56 cas qui furent soumis pendant un temps suffisant aux recherches sérologiques, répétées deux fois par semaine, il a obtenu des réactions négatives, sauf chez un enfant hérédo-syphilitique.

5 tertiaires virent la réaction négative se transformer en positive ; elle ne redevint négative que pour 2. Chez un malade la réaction positive réapparut deux fois avant d'être définitivement négative.

9 cas traités au cours de cures antérieures par le mercure restèrent toujours négatifs.

Dans 97 cas la réaction positive persista, sans que

l'intensité de la réaction ait subi une diminution, pendant une durée d'observation de trois semaines.

Dans 8 cas (2 adultes et 6 enfants) dont l'observation fut poursuivie jusqu'à leur mort, la réaction positive diminua d'intensité. Ces 8 malades moururent du fait de maladies déjà existantes ou intercurrentes.

Chez 34 la réaction positive ne subit du fait du traitement qu'une diminution d'intensité.

La réaction positive met plus ou moins longtemps à disparaître. Lange qui a éprouvé chez 43 malades la réaction tous les cinq ou six jours, note que la réaction positive est devenue négative :

Dans 12 cas au bout d'une semaine ;

Dans 1 cas au bout d'une semaine et demie ;

Dans 9 cas au bout de deux semaines ;

Dans 11 cas au bout de trois semaines.

Dans 7 cas au bout de quatre semaines.

Dans 2 cas au bout de cinq semaines.

Dans 1 cas au bout de sept semaines.

GENNERICH a observé les résultats suivants.

Dans un premier groupe de 9 syphilitiques traités autrefois et encore par différentes préparations mercurielles et à qui il injecta des doses de 0,30 à 0,60 de 606, par de nombreuses recherches dont il ne précise pas les dates, il obtint deux réactions qui restèrent négatives, trois réactions qui furent négatives après des alternatives de faiblement positives, une atténuée et trois positives.

Dans un deuxième groupe il range 5 malades traités précocement à la période abortive. Ils avaient tous, sauf un, des réactions négatives. L'examen sérologique du

6° au 15° jour après l'injection donna des résultats négatifs ; du 9° au 16° les réactions devenaient faiblement positives, elles disparaissaient au bout de 2 à 3 jours, redevenaient positives dans deux cas, puis chez tous, elles sont alors devenues et restées négatives.

Le 3° groupe comprend des syphilis récentes avec accidents secondaires récents. Chez tous, sauf deux, la réaction après des oscillations est devenue négative après une injection de 0,40 à 0,70 ; un seul malade reçut deux injections parce que sa réaction positive persistait ; quatre jours après cette deuxième injection, la réaction est devenue négative et est restée telle.

Dans tous ces cas, les Wassermann ont été faits ou tous les jours, ou tous les deux ou trois jours, du début d'août au 10 septembre 1910.

Dans un nouveau travail Gennerich fait la remarque que, sauf dans un cas, aucuns des malades qu'il a traités n'ont eu de nouvel accident pendant 6 mois. Leurs séro-réactions négatives le sont demeurées.

TUCHINSKY rapporte une statistique de 16 cas traités par Iversen. Séro-réaction avant le traitement, puis tous les 10 jours. 2 accidents primitifs à séro-négatif le gardèrent tel ; 8 fois la réaction devint négative ; 6 fois après une phase négative elle devint positive ; pour ce dernier groupe l'auteur pense que les doses du médicament étaient trop faibles. En somme : oscillations du Wassermann parallèles à l'évolution clinique ; donc diminution, puis disparition de la réaction.

DUJARDIN a suivi 7 cas traités à la période primaire, 4 fois le séro fut négatif en moins d'une semaine. A la

période secondaire le Wassermann est plus tenace. A la période tertiaire le Wassermann suit l'évolution des accidents.

Dans une autre publication, il écrit que sur 6 primaires un seul eut un Wassermann maintenu négatif 5 semaines après l'injection ; les 5 autres étaient positifs, 2 l'ayant toujours été, 3 ayant passé par une phase négative ; de ces 3, l'un eut des plaques muqueuses.

Sur 22 secondaires, seulement 4 séro-réactions négatives.

Sur 6 tertiaires, un seul eut un Wassermann négatif ; la maladie récidiva ; les 5 autres eurent des réactions atténuées quel qu'eût été le résultat de la thérapeutique.

Il conclut qu'on doit arriver à des Wassermann négatifs persistants et à la disparition des manifestations cliniques, mais qu'une médication est inopérante si le Wassermann résiste 4 ou 5 semaines.

MILIAN, dans une série de communications aux sociétés médicales de Paris, voit dans les modifications presque toujours obtenues sur la sero-réaction des malades traités par le Salvarsan une des multiples preuves de l'excellence du nouvel agent thérapeutique. Il cite 20 primaires ; dès la première injection, plus de réaction ; cette absence de réaction persiste chez les 9 qu'il peut voir trois mois après, et qui n'avaient aucun accident secondaire. L'un d'eux même, ne prit-il pas alors cette seconde syphilis qui fut discutée par le professeur Gaucher.

EMERY, au XI^e Congrès français de médecine et dans un livre sur le *Traitement de la syphilis par le 606*, con-

clut par les phrases que nous allons citer textuellement :

« Ses résultats personnels ne viennent pas absolument corroborer les statistiques précédentes, qui élèvent à 60 ou 80 p. 100 les taux des sérodiagnostics positifs devenus négatifs après une ou plusieurs injections d'arsénobenzol, dans un laps de temps variable d'ailleurs. Ils atteignent au moins cette proportion et sont durables lorsqu'il s'agit du traitement précoce de l'accident initial, mais ils sont souvent transitoires à la période secondaire. Dans le cas de syphilis chronique, la réaction négative est infiniment plus difficile à obtenir. »

« De tout ceci, il résulte que le traitement de la syphilis par l'arsénobenzol nécessite dans tous les cas la recherche systématique de la séro-réaction de Wassermann à des intervalles déterminés, car il semble que c'est de cette façon qu'on pourra juger de l'action curative et stérilisante de ce mode de traitement.

« ... De même il est impossible de tirer des conclusions formelles et définitives des variations du Wassermann. Tous les résultats dépendent en effet de l'efficacité des méthodes employées, de la continuité de l'effort thérapeutique, et peut-être aussi des moyens de contrôle, si variables d'un laboratoire à l'autre, et qui n'ont pas tous la même valeur... »

« ... Il est non moins certain que les méthodes de laboratoire constituent un remarquable moyen de contrôle de l'action de l'arsénobenzol d'Ehrlich dans le traitement de la syphilis. »

Pour Emery « tout malade dont le sérodiagnostic

reste positif après l'injection doit être considéré comme non guéri ». *Si la réaction disparaît d'une façon durable* « c'est l'indice d'une guérison durable. *Si la réaction disparaît, mais pour reparaitre plus tard* c'est que les spirochètes survivants se sont multipliés en nombre suffisant et dans un temps très variable ». *La réapparition d'une réaction positive équivaut pour Emery* « à une récédive véritable sans manifestation extérieure, et elle constitue aussi une indication pour une nouvelle injection ».

CONGRÈS DE KOENIGSBERG 1910. — La conclusion des rapports fut qu'un résultat imparfait commandait la répétition du traitement par l'arsénobenzol. Une réaction négative n'indique pas nécessairement la suspension du traitement, mais une réaction positive étant le témoin d'une syphilis, il faut traiter même en l'absence de signes cliniques.

Ehrlich déclare que le résultat de la réaction ne signifie rien ; celle-ci peut n'être positive que par intermittence.

Neisser déclara qu'il fallait fréquemment rechercher le Wassermann ; la réaction montrerait l'opportunité d'un nouveau traitement.

Le professeur BAYET publie une étude sérodiagnostique de 100 cas. Sur 8 cas d'accidèts primitifs traités par le 606 (une seule injection de 0,50 à 0,60, nous devons le souligner). 3 fois le séro devint presque complètement négatif ; les examens qui permettent cette conclusion furent faits pour l'un à la 2^e, 3^e et 5^e semaine ; pour l'autre à la 3^e semaine (une seule fois), pour le troisième à la 3^e, 4^e, 7^e et 8^e, et ce n'est qu'à ce

moment qu'il put désigner son résultat par le signe $\pm$. Trois autres fois le séro resta positif et s'accrut.

A la période secondaire, dans un certain nombre de cas, surtout s'ils sont assez anciens, on observe la diminution de la réaction ; dans quelques-uns, après être devenue négative elle redevient positive à nouveau, mais dans un très grand nombre de cas elle ne subit aucun changement. Sur 24 cas, il eut 13 séro-négatifs en 1 à 7 semaines, dès après la 2^e en général, et l'auteur signale que plus on s'éloigne « des explosions de la période secondaire », plus la médication influence la séro-réaction. Quand la médication s'attaque à des accidents vigoureux, florides, qu'elle atténue rapidement, elle obtient des résultats peu satisfaisants sur la réaction, n'agissant pas ou agissant lentement. Un de ses cas intéressants est celui d'un syphilitique secondaire antérieurement traité par le mercure, dont le séro-diagnostic devint négatif avec la plus grande facilité.

Dans la syphilis tertiaire le séro-diagnostic lui a paru suivre l'évolution des lésions, et fléchir plus facilement que dans la période secondaire.

Sa technique la lui montra toujours moins fortement positive en période tertiaire sans accidents qu'en période secondaire, et ceci expliquerait la facilité plus grande avec laquelle elle devient négative. En période d'accidents, le tableau des 13 cas qu'il publie n'est pas très impressionnant ; les séro-réactions sont rares, elles semblent calquées sur l'évolution des accidents. Nous n'y voyons que deux cas de séro-réaction négative ou très faible à la 2^e semaine, lesquelles changèrent du reste totalement de sens bien vite après.

Et Bayet de conclure : Il est des cas où la réaction a une extrême résistance à devenir négative ; il en est d'autres où la transformation se fait incomplètement, et dans lesquels la réaction après avoir passé dans une phase négative redevient positive. Une réaction négative n'indique pas la victoire ; une réaction restant nettement positive indique au contraire nettement la défaite. En somme le séro-diagnostic n'est pas influencé d'une façon uniforme ; à ces modifications il ne faut pas accorder une trop grosse importance.

BERTARELLI, PASINI et BOTELLI n'obtiennent rien avant le 40^e jour par les injections intra-musculaires. A partir de cette date, hémolyse incomplète, rarement hémolyse totale (2 fois sur 14 cas). Il faut dire que la dose injectée est de 0,30.

MM. JEANSELME et TOURAINE à la *Société de Dermatologie et Syphiligraphie* du 3 novembre 1910 publient une note sur les variations de la réaction de Wassermann après l'injection du 606. Leur plan d'étude est le même que le notre ; séro-réactions avant l'injection, puis après celle-ci, une fois par semaine à jour fixe ; mais il nous faut remarquer que rares sont les cas où ils ont pu régulièrement effectuer les prises de sang nécessaires ; leur série la plus longue se compose de cinq réactions postérieures au traitement ; beaucoup s'arrêtent à la troisième semaine. Les examens portaient sur trente-six malades à tous les stades de la syphilis. Dans vingt-quatre cas la réaction positive avant l'injection est devenue négative après celle-ci dans un délai compris entre sept et cinquante-deux jours. Dans 47 p. 100 des cas, cette modification se

produisit en moins de onze jours, dans 58 p. 100 en moins de seize, dans trois cas (tertiaires) en neuf, quatorze et seize jours, dans un (syphilis héréditaire tardive) en sept jours.

Sur ces vingt-quatre cas, dix-neuf fois la réaction s'est maintenue négative au cours des semaines qui ont suivi l'injection ; cinq fois, après avoir été momentanément négative elle est redevenue positive ; ces cas étaient ceux de syphilides papuleuses où la réaction avait très rapidement rétrocedé. Dans l'un, très important à notre avis, le Wassermann était négatif quand apparut une poussée intense de syphilides papuleuses ; la séro-réaction ne suivit la marche clinique, la récidive que vingt-quatre jours plus tard. Il se passa peut-être le même phénomène qu'au moment de l'infection initiale, moment où il est courant de n'observer la réaction qu'à la troisième semaine.

Quatre fois le Wassermann devint positif de négatif qu'il était.

Huit fois, positif il était, positif il resta.

Les auteurs pensent que, d'une façon générale, sans qu'on puisse encore fixer de règle précise vis-à-vis des rapports entre les doses de Salvarsan et la disparition du Wassermann, il semble qu'il y ait un certain parallélisme entre elles ; ils pensent aussi qu'il n'y a pas de concordance absolue entre la disparition des manifestations syphilitiques et celle de la fixation du complément. Cette fixation peut disparaître alors que les accidents ne sont pas encore guéris (trois tertiaires, neuf secondaires). Ou bien ce peut être la réaction qui persiste le plus (neuf secondaires) ; c'est tantôt la réac-

tion, c'est tantôt la clinique qui retarde, mais dans la grosse majorité des cas accidents et réactions disparaissent.

HUDELO et THIBAUT purent suivre seize malades sur vingt-trois. Quinze fois, la réaction faite de seize à quarante jours après le traitement persista positive. Le 606 a une influence exceptionnelle.

JADASSOHN constate, sans fournir de statistique, que la réaction reste assez souvent positive.

EHRlich, dans son article « Leçons du passé et visions d'avenir », dit que le Salvarsan est le médicament qui abaisse de beaucoup le plus le nombre des réactions positives. Dans ces cas tenaces, de nouvelles injections s'imposent.

FAVENTO, sur quatre cent vingt-huit cas, n'obtient, deux mois après le traitement, qu'un très petit nombre de réactions négatives. Pourtant il note souvent un affaiblissement de la réaction.

KOPP dit que ses résultats ne sont pas probants.

TREUPEL et LÉVI trouvent que, à l'aide quelquefois d'une seconde injection, ils obtiennent chez tous leurs malades, de six à huit semaines après cette deuxième injection, un séro-diagnostic négatif.

FREUND a pu suivre 43 malades auxquels il fit des prises de sang une à deux fois par semaine pendant 3 mois. 24 fois la réaction resta ce qu'elle était, 14 fois elle devint négative, 3 fois très faiblement positive; deux fois sa positivité augmenta.

GUTTMANN sur 27 cas suivis en a eu 25 négatifs (trois injections intra-veineuses.)

LÉVY-BING ET DURIEUX n'ont obtenu qu'une réaction

négative dans 40 cas. (9 primaires, 19 secondaires, 7 tertiaires etc.) Le Wassermann était fait tous les 15 jours; parfois, s'étant atténuée la réaction redevenait positive; dans d'autres cas enfin après être devenue négative en 40 à 50 jours, elle était positive de nouveau. « L'injection de 606 guérit les accidents, elle ne guérit pas la maladie. »

WERTHER croit au changement de sens de la réaction quand on multiplie les doses de 606 ou lorsqu'on combine à son action celle du mercure. Il obtient des réactions négatives dans 50 p. 100 des cas.

VON ZEISSEL parle de 6 malades porteurs d'accidents primitifs dont les réactions se maintinrent négatives après une seule injection de 606 qui fit disparaître les accidents.

STUMPKE dit que en quelques jours ou au plus en un mois la réaction disparaît si l'on combine la voie intramusculaire à la voie intra-veineuse comme mode d'administration du 606.

MALINOWSKY à propos de 437 malades dit que la réaction devient négative à peu près constamment. Si le Wassermann reste positif il faut réitérer l'injection. Le Wassermann doit être le contrôle du traitement.

SICARD ET BLOCH étudient la séro-réaction au cours de maladies syphilitiques ou parasymphilitiques du système nerveux traitées par l'arsénobenzol (en moyenne : une injection intra-veineuse de 0,50, puis une intra-musculaire 8 jours après de 0,50 à 0,70, puis au besoin une encore, intra-veineuse, de 0,50). Ils ont eu des régressions de signes nerveux, sauf dans la paralysie générale, les hémiplegies, paraplégies ou

tabes anciens. Le Wassermann, tant à l'aide du sérum que du liquide céphalo-rachidien, fut peu influencé.

Leur statistique porte sur 54 malades (paralysie générale, tabes, syphilis cérébrale, myélite syphilitique, méningite syphilitique précoce). Les séro-réactions furent faites assez irrégulièrement entre la 1^{re} et la 8 ou 9^e semaine ; les séries les plus longues sont de 5 réactions.

Dans 8 tabes (sur 12), la réaction ne varia pas. Dans les 4 autres, elle fléchit un peu.

Dans 5 paralysies générales, jamais la réaction ne varia.

Dans 6 hémiplegies syphilitiques, une seule fois (syphilis cérébrale précoce, grosse amélioration clinique) la réaction diminua.

Dans 4 paraplégies syphilitiques, une méningite syphilitique précoce, deux ectasies aortiques, pas de variation notable.

LESSER. Il faut s'appuyer sur le Wassermann, et il faut attendre pour le rechercher la 7^e ou 8^e semaine. Sa transformation cependant débute parfois dès les premiers jours, et n'est nullement fonction des doses administrées. Un facteur plus important de cette modification est la réfraction des doses. Les doses réfractées et répétées agissent mieux sur la réaction.

GUTMANN. 27 malades reçoivent trois injections intra-veineuses de 606 en 2 à 6 semaines. La réaction n'a persisté que 2 fois. Parmi les 25 autres, la réaction négative n'a été obtenue pour 8 que après la 3^e injection.

ARZT ET FASAL ont tenté vingt-sept traitements

abortifs, dont vingt-trois avec excision du chancre. La réaction est restée positive dans 30 p. 100 des cas. Ils font d'autre part une longue étude comparée de la résistance du Wassermann à une cure énergique, pendant la période de latence précoce et celle de latence tardive.

LATENCE PRÉCOCE		LATENCE TARDIVE	
27 cas non ou mal traités.	$\left. \begin{array}{l} W + 79 \% \\ W - 20 \% \end{array} \right\}$	121 cas	$\left. \begin{array}{l} W + 58 \% \\ W - 38 \% \end{array} \right\}$
48 cas traités.	$\left. \begin{array}{l} W + 64 \% \\ W - 35 \% \end{array} \right\}$	46 cas	$\left. \begin{array}{l} W + 30 \% \\ W - 69 \% \end{array} \right\}$
21 cas énergiquement traités.	$\left. \begin{array}{l} W + 19 \% \\ W - 81 \% \end{array} \right\}$	23 cas	$\left. \begin{array}{l} W + 26 \% \\ W - 74 \% \end{array} \right\}$

Les chiffres de ce tableau-résumé nous indiquent son opinion.

JOLTRAIN constate, ayant suivi les malades traités par le 606 dans le service des professeurs Widal et Gaucher que la réaction ne disparaît pas toujours. Elle devient rapidement faiblement positive, quelquefois négative (au bout de six jours dans deux cas, de un mois et demi dans un). Mais les réactions négatives ne sont pas durables; elles reparaissent au fur et à mesure des récidives. Une réaction négative n'implique en rien l'idée de stérilisation de l'organisme; ce n'est que dans la majorité des cas que les récidives sont précédées par un retour de la réaction.

NOGUCHI, dans son dernier ouvrage, au sujet de l'action du 606 sur son séro-diagnostic, donne des résultats intéressants. Nous rappelons que sa méthode consiste

à, par un procédé de dilutions successives, calculer le nombre relatif d'anticorps que contient chaque sérum; il les catalogue en sérums contenant de 1 à 10 unités d'anticorps par goutte.

Les recherches portent sur 102 cas.

Avant les traitements, les sérums des primaires, tertiaires et héréditaires, contiennent en général de 1 à 4 unités; ceux des secondaires parfois jusqu'à 10. Les syphilis latentes et les tabes sont beaucoup plus pauvres (1 à 2). Après le traitement, 30 réactions deviennent négatives, 24 sont réduites au moins d'une unité d'anticorps; 48 en contiennent encore plus de 1, mais moins de 4. Un examen grossier aurait fait dire que chez 48 malade la réaction n'a pas été influencée. Mais l'interprétation change quand on examine les sérums au point de vue de leur richesse en anticorps, cette richesse diminuant d'une façon évidente. En bloc dans la syphilis primaire les réactions deviennent négatives dans une proportion de 40 p. 100. Dans la syphilis secondaire dans la proportion de 37 p. 100, dans la tertiaire de 35 p. 100, dans la latente de 33 p. 100, dans l'héréditaire de 14 p. 100, dans le tabes de 50 p. 100.

Au point de vue du parallèle entre la marche des accidents cliniques et de la réaction, il dit que sur 66 cas, influencés cliniquement rapidement (24 heures) la réaction mit 4 à 5 semaines en moyenne à devenir négative. Sur 20 cas à amélioration lente, la réaction fut extrêmement lente à diminuer et resta même stationnaire.

Dans 2 cas (tertiaires) à amélioration insensible, la

réaction diminua peu à peu en 2 mois. 6 cas de syphilis cérébro-spinale ne furent pas améliorés, mais la réaction s'affaiblit plus ou moins en 5 semaines. Sur 2 tabes incipiens, un subit l'amélioration clinique et la diminution d'anticorps, l'autre resta stationnaire.

Noguchi, d'autre part, put prévoir les 10 rechutes qu'il eut sur 102 cas grâce à la recrudescence des unités d'anticorps qui succéda à leur diminution lente. Il eut également 3 malades qui ne subirent aucun changement ni clinique, ni sérologique. Enfin, il eut dans 4 cas une réaction plus intense pendant les quelques jours qui suivirent l'injection, mais la quantité d'anticorps ne tarda pas à diminuer progressivement dans la suite.

Leredde ne trouve, sur 20 syphilitiques traités à la période primaire par la méthode abortive, que 2 fois la réaction positive plusieurs mois après. Dans un cas la réaction avait, entre temps, passé par une phase où elle était négative.

Pour lui, la réaction de Wassermann étant le symptôme majeur et le plus constant de la syphilis, l'existence de ce symptôme crée l'indication thérapeutique. Il est de règle de rechercher la disparition permanente de tout accident et le moyen thérapeutique devra être changé qui n'aura pas atténué, diminué sinon supprimé la séro-réaction. Le sang devra être étudié longtemps et à des périodes assez rapprochées, car il convient de se méfier des résultats éphémères et des oscillations de la réaction. Les règles du traitement prolongé et systématique, du mariage permis seulement au bout de 4 ans, etc., sont choses vétustes. Il y a des syphiliti-

ques et non une syphilis. La réaction de Wassermann représente le guide et le moyen de contrôle.

SADOUN ne trouve pas de grosses modifications apportées par l'arséno-benzol. Il faut du reste tenir compte du mode d'administration (musculaire, veineuse) et des doses, de l'âge et intensité de la maladie, de la nature des lésions.

13 syphilitiques (9 secondaires, 3 tertiaires, 1 malade atteint de syphilis nerveuse), reçurent une injection intraveineuse de 45 à 60 centigrammes, sauf le nerveux qui en 5 injections reçut 1 gr. 50, ce qui lui amena sa réaction au zéro. Des réactions positives des secondaires, 3 le restèrent, 5 devinrent négatives, une fut douteuse. Des réactions des tertiaires, deux restèrent positives, une s'atténua.

M. QUEYRAT, à la *Société française de dermatologie et syphiligraphie*, le 4 janvier 1912, à propos d'une publication sur un an de pratique du 606, dit ceci : à la troisième année de la syphilis, une cure de trois injections rend d'ordinaire le Wassermann négatif ; à la période secondaire, elle le rend rarement « négatif durable » et à la période primaire, sur 78 malades suivis et observés avec soin, 51, soit les deux tiers, ont vu leur Wassermann devenir et rester négatif ; ces 51 n'ont eu aucun accident secondaire.

JEANSELME et VERNES publient récemment 14 graphiques destinés à mettre en évidence l'action remarquable manifeste et presque constante du 606 sur la séro-réaction. Si nous avons bien compris la publication, on peut décomposer ainsi les résultats obtenus : sur 14 malades, 7 fois la réaction devint rapidement négative,

et se maintint à ce taux (les réactions sont rares, espacées, certains malades en ont bien peu) ; 2 fois la réaction ne fut pas influencée ; une réaction constatée de méningite syphilitique l'explique ; 2 fois elle subit des variations avant d'arriver au zéro ; une fois, étant restée 1 mois négative elle redevint positive ; une fois elle resta franchement positive, mais le malade fut trop vite perdu de vue. Le quatorzième malade présenta la courbe de réaction la plus typique : après une disparition de sa réaction, résultat d'un traitement abortif, il reprit une nouvelle syphilis, qui donna des réactions progressivement croissantes et qui se maintiennent actuellement à un taux très positif.

Les auteurs concluent qu'on doit se conformer aux indications de la réaction de Wassermann.

Salvarsan et mercure.

LÆVENBERG a traité, par cette association arsénic-mercure, 24 syphilitiques à la période abortive. Six semaines après, tous avaient des réactions négatives ; aucun n'avait d'accident secondaire. 141 syphilitiques, à d'autres périodes, ont aussi tous vu disparaître leur réaction. C'est du 100 pour 100.

PAYENNEVILLE et BATAILLE ont ainsi traité trois cas de syphilis héréditaire tardive. Chez les trois, guérison des accidents spécifiques et en moins de deux mois séro-diagnostic négatifs,

Congrès de Rome 1912.

Nous ne possédons pas encore le texte intégral des publications faites au Congrès. Nous allons cependant rappeler quelques chiffres et résumer quelques impressions.

NEISSER. — Il est impossible de traiter un syphilitique sans l'emploi régulier de la méthode séro-diagnostique. Les symptômes cliniques, à eux seuls, ne permettent pas de se faire une idée exacte de l'état de santé d'un homme atteint de syphilis. Et c'est parce que la plupart des syphilitiques sont restés non guéris que les réinfections sont des raretés, qu'il y a d'autre part tant d'accidents quaternaires.

MILIAN. — Le Wassermann dénonce en général les virulences latentes, d'où il faudra le rechercher systématiquement tous les trois mois, puis à partir de la deuxième année tous les six mois. Un traitement immédiat devra être opposé à ce symptôme dès son apparition. Pour un syphilitique avoir un Wassermann positif, n'est pas d'un gros intérêt au point de vue de l'avenir ; par contre une séro-réaction irréductible indique une syphilis grave, rebelle. Mais il faut bien savoir que la valeur d'une séro-réaction négative est infime ; elle ne peut ni ne doit servir de critérium absolu.

SACHS a tenté quatorze traitements abortifs par le 606. Dix de ses malades n'ont eu aucun accident, sept seulement ont eu leur Wassermann négatif.

HECHT a traité vingt-cinq primaires à Wassermann

négatifs au début. Vingt-trois n'ont jamais pris de réaction positive. Il a traité aussi quatorze primaires dont les Wassermann étaient positifs ; dix devinrent et sont restés depuis négatifs.

MARIOTTI, en traitant localement des chancres par du cyanure de mercure, a des séro-réactions négatives depuis quatre ans.

LEREDDE obtient des améliorations cliniques considérables dans 13 sur 15 cas de tabes, ces améliorations marchèrent à peu près de pair avec la diminution de la réaction.

Enfin, nous ne pouvons que citer en bloc quelques auteurs en les groupant par opinion : WATRACEWSKI, DREW, MAC DONAGH d'un côté ; la séro-réaction possède une valeur énorme pour juger de l'état d'un syphilitique, de l'action du traitement suivi, etc. ; GAUCHER, HOFFMANN, RAVOGLI, de l'autre ; ils pensent, croyons-nous que la phrase que Gaucher devait écrire quelques jours plus tard est rigoureusement exacte. « Il est dangereux et coupable de laisser croire aux syphilitiques qu'ils sont guéris parce qu'ils ont des séro-réactions négatives » ; ils disent que du Wassermann, on ne peut tirer aucune conclusion.

CONCLUSIONS DES AUTEURS

A vouloir exposer en quelques mots les conclusions des auteurs que nous venons de citer, nous éprouvons les difficultés les plus grandes. L'interminable lecture de ces appréciations discordantes, crée entre autre sentiments, une incertitude pénible. Nous voulons expliquer, nous l'avons dit, ces divergences par des différences dans la façon de lire les résultats, par l'emploi de techniques non absolument comparables, par les conclusions trop vite tirées et érigées en lois générales, par le nombre trop minime souvent de cas qui composent les séries dont un chacun reconnaît la nécessité.

D'autre part enfin, les statistiques que nous publions, portent sur 3 ans. Et en ces derniers trois ans la thérapeutique, la façon d'envisager l'avortion de la maladie se sont tellement modifiées ! Comment comparer les résultats obtenus par une injection intra-musculaire de 0,40 de Salvarsan avec ceux que donnent les 3 ou 4 injections de 0,60, faites intraveineuses actuellement. Ces statistiques s'opposent donc plus souvent dans leur bases qu'il ne paraît au premier abord ; il est plus curieux de les voir parfois se rencontrer que de les voir diverger.

Cependant il semble que l'on doive considérer comme probable vérité, l'opinion qui se tient entre les exagérations. Elle nous doit être donnée par la moyenne arithmétique des chiffres. C'est à cette moyenne du reste que bien des auteurs français arrivent d'emblée, et nous

nous en voudrions de ne pas citer là Gaucher, Gougerot, Parent et tant d'autres.

Voici cette opinion.

La réaction de Wassermann est influencée par toutes les thérapeutiques ; les médicaments les plus actifs au point de vue clinique paraissent être ceux qui la modifient le plus. Et le plus actif paraît bien être actuellement le remède d'Ehrlich.

L'abaissement de la positivité de la réaction quand il se manifeste est fonction semble-t-il de l'intensité de la cure.

Cet abaissement de la positivité qui va jusqu'à donner des réactions négatives en série et longtemps (?) est bien loin d'être constant ; il n'est pas toujours durable.

Il se produit d'autant plus facilement que la syphilis est plus jeune, et il débute à des dates impossibles à préciser. De même que l'on voit des syphilis en activité ne pas donner la modification humorale facteur de déviation du complément, on voit souvent des accidents syphilitiques apparaître en pleine période de réactions négatives ; les exemples abondent d'autre part, de malades à Wassermann « irréductibles » qui depuis 3 ou 4 ans paraissent guéris, si l'on peut parler de guérison de la syphilis.

Trop simpliste est la règle qui dit : Wassermann positif = traitement, Wassermann négatif = cessation de celui-ci.

La réaction de Wassermann est un symptôme, mais n'est qu'un symptôme. Et s'il nous faut schématiser en peu de mots l'opinion moyenne au point de vue de la valeur de la réaction comme guide thérapeutique,

comme juge de la valeur d'un médicament, comme baromètre enregistreur de l'état actuel d'une syphilis latente, comme élément de pronostic, nous devons dire ce que nous disions dans nos propres conclusions : il est trop tôt ; on n'a pas encore le droit de se prononcer.

*
* *

De la comparaison entre ces conclusions et l'opinion que nos résultats personnels nous dictaient, nous pouvons tirer les conclusions générales suivantes :

CONCLUSIONS

I. — La réaction de Wassermann présente sous l'influence des médications antisypilitiques (arséno-benzol, mercure, mercure et iodure) des modifications qui peuvent en diminuer l'intensité et même la rendre négative.

II. — Ces atténuations ou disparitions sous l'influence des traitements sont toutefois inconstantes ; on n'est pas en droit de prétendre qu'elles sont définitives.

III. — Elles peuvent s'observer à toute période et à tout âge de la syphilis.

IV. — Il arrive fréquemment que dans une série de réactions de sens positif ou négatif, s'en intercalent une ou plusieurs de sens contraire.

V. — Le dichlorhydrate de dioxydiamidoarséno-benzol en injections intraveineuses, qui nous paraît nettement mieux agir, en général, sur les lésions syphilitiques que les autres médicaments, nous semble influencer aussi plus rapidement, plus fréquemment et plus complètement la réaction de Wassermann.

VI. — On ne peut tirer de ces variations de la réaction des conclusions concernant le pronostic ou le traitement de la syphilis. Ce traitement doit toujours être systématique et prolongé. Des réactions négatives ne doivent pas plus le faire définitivement supprimer que des réactions indéfiniment positives ne doivent, par elles seules, l'obliger à être dangereusement intense et persistant.

Vu :

Vu :

Le Président de la Thèse.

Le Doyen,

J. COURMONT.

L. HUGOUNENQ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 9 juillet 1912.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,

P. JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- L. ARZT et H. FASAL. — Recherches sérologiques avec considérations sur la thérapeutique et le traitement préventif de la syphilis (*Monat. für praktische Dermatologie*, 1910).
- BAYET. — Le diagnostic de la syphilis (*XIII^e Congrès flamand des sciences naturelles et médicales*, Bruxelles, septembre 1910).
- L'arsénobenzol dans le traitement de la syphilis (*Maladies vénériennes*, nov. 1910).
 - Le traitement de la syphilis par l'arsénobenzol (*Annales mal. vénér.*, avril 1911).
- BAYET et RENAUX. — *Journal médical de Bruxelles*, février 1909.
- FR. BERING. — Quelle est l'utilité de la séro-réaction pour le diagnostic, pronostic et traitement de la syphilis (*Archiv. für Derm. und Syph.*, 1909).
- BLANK. — Signification de la réaction de Wassermann pour le traitement de la syphilis (*Berl. Klin. Woch.*, sept. 1909).
- BLASCHKO. — Rapport au Congrès international de médecine (Budapesth, 1909).
- Intérêt du séro-diagnostic pour le traitement et le diagnostic de la syphilis (*Berl. Klin. Woch.*, avril 1908).
 - Remarques critiques sur le traitement d'Ehrlich-Hata (*Berl. Klin. Woch.*, août 1910).
- BLUMENTHAL. — Le séro-diagnostic de la syphilis (*Dermatolog. Zeitschr.*, janvier et février 1910).
- BOAS. — Importance de la séro-réaction dans le traitement de la syphilis (*Berl. Klin. Woch.*, 1909).

- BOAS. — Étude sur la réaction de Wasserman et sa valeur clinique (Copenhague, 1910). (In *Société scandinave de Dermatologie*, mai 1910).
- BOAS et NÉVÉ. — La séro-réaction dans la paralysie générale (*Berl. Klin. Wochen.*, 1910, n° 29).
- BRÜCK. — Le séro-diagnostic de la syphilis (*Arch. für Derm. und Syph.*, août 1908).
- BRÜCK et M. STERN. — Action du mercure et séro-réaction (*Wien. Klin. Woch.*, avril 1910).
- BRÜHNS et HALBERSTÄDTER. — Importance pratique du séro-diagnostic de la syphilis (*Berl. Klin. Woch.*, janvier 1909).
- CITRON. — Bases biologiques de la thérapeutique mercurielle (*Mediz. Klin.*, 1909). (In *XIV^e Congrès d'hygiène et de démographie de Berlin*, sept. 1907).
- DUHOT. — L'avortement de la syphilis par le traitement intensif et précoce. Résultats confirmatifs du séro-diagnostic (*Rapport au XXI^e Congrès international de médecine*, Budapesth 1910).
- Résultats obtenus dans 325 cas de syphilis traités par le 606 d'Ehrlich (*Annales de la Polyclinique centrale de Bruxelles*, sept. 1910).
- DUJARDIN. — *Société clinique des Hôp. de Bruxelles*, 8 oct. 1910.
- EHRlich. — Leçons du passé et visions d'avenir (*Munch. med. Woch.*, janvier 1911).
- EMERY. — Traitement de la syphilis par les arsénicaux (*XI^e Congrès de médecine de Paris*, oct. 1910).
- Traitement de syphilis par le dioxydiamidoarsénobenzol.
- Les injections intra-veineuses de 606 (*Monde Médical*, 25 mai, 5 juin 1911).
- EPSTEIN et PIBRAM. — Rapports entre la réaction de W. et le traitement mercuriel (*Wien. Klin. Woch.*, 1910).
- P. DE FAVENTO. — Nouvelles expériences avec le Salvarsan (*Munch. med. Woch.*, 1911). (In *Giornale italiano delle malattie veneree et della pelle*, 1910).

- FINKENSTEIN et DAWYDOW. — Études sur la réaction de W. au laboratoire et en clinique (*Berl. Klin. Woch.*, sept. 1910).
- FISCHER. — La valeur de la réaction de W. pour le diagnostic précoce et la thérapeutique de la syphilis (*Mediz. Klin.*, 1909).
- FISCHER et MAIER. — Valeur clinique de la séro-réaction (*Deutsch. mediz. Woch.*, décembre 1907).
- FOUQUET. — In th. Divé, Paris, 1910.
- FRENKEL et KAHN. — Contribution au traitement de la syphilis par l'énésol (*Mediz. Klinik.*, 1910).
- FRENKEL et GOUVEN. — Essais avec le traitement d'Ehrlich (*Munch. med. Woch.*, août 1910).
- FREUND. — 60 cas traités par le Salvarsan (*Munch. med. Woch.*, février 1911).
- GASTOU et GIRAULD. — Séro-diagnostic de la syphilis, 1911.
- GAUCHER, PARIS et SABAREANU. — La réaction de fixation au point de vue diagnostique, thérapeutique et pronostique (*Soc. méd. Hôp.*, février 1910).
- R. GRUNFELD. — Sur le traitement précoce de la syphilis (*Arch. für Derm. und Syph.*, 1911).
- GENNERICH. — Traitement de la syphilis par le 606 (*Berl. Klin.*, sept. 1910 et 1911).
- GOUGEROT et PARENT. — Thérapeutique antisyphilitique et Wassermann (*Annal. mal. vén.*, 1911-1912).
- GUTTMANN. — Influence de la triple injection intra-veineuse de Salvarsan sur la réaction de W. (*Berl. Klin. Woch.*, février 1911).
- HALLOPEAU. — Sur une nouvelle méthode de traitement de la syphilis (*Gaz. Hôp.*, août 1909).
- A propos du traitement abortif de la syphilis (*Ann. mal. vénér.*, juin 1910). (In *XI^e Congrès français de médecine*, 1910.) (In *Soc. franç. de dermat. et syphil.*, 3 mars 1911.)
- HALBERSTEDTER et REICHE. — Traitement de la syphilis héréditaire (*Therapeut. Monatsch.*, 1910).

- HEHNE. — Réaction de W. et traitement (*Berl. Klin. Woch.*, mai 1909).
- HOFFMANN et BLUMENTHAL. — Le séro-diagnostic de la syphilis et sa valeur dans la pratique (*Dermat. Zeitsch.*, janvier 1908).
- HUDELO et THIBANT. — Traitement de 23 cas de syphilis par le 606 (*Soc. dermat. et syphil.*, 17 nov. 1910).
- ISAAC. — Expérimentation du Salvarsan (*Munch. med. Woch.*, mars 1911).
- IVERSEN. — Traitement de la syphilis par la préparation 606 d'Ehrlich (*Munch. med. Woch.*, août 1910).
- JAWORSKI et LAPINSKI. — Sur la disparition de la réaction de W. dans les affections syphilitiques (*Wien. Klin. Woch.*, oct. 1909).
- JADASSOHN. — Résultats avec le Salvarsan (*Deutsch. mediz. Woch.*, 1910). (In *Correspondenz Blatt Schweizer Aerzte*, 1909.)
- JEANSELME et TOURAINE. — La réaction de W. dans la syphilis traitée par le 606 (*Soc. fr. dermat. et syph.*, nov. 1910 ; *Soc. méd. Hôp. Paris*, nov. 1910).
- JOLTRAIN. — Valeur de la réaction de W. (*Paris Médical*, 25 mars 1911.) (In *Annales mal. vénér.*, oct. 1910.)
- Nouvelles méthodes de séro-diagnostic. Paris, 1911.
- KIRALYFI. — A propos de la relation entre la réaction de W. et le traitement antisyphilitique (*Wien. Klin. Woch.*, février 1910).
- KOPP. — Résultats du traitement par le 606 (*Munch. med. Woch.*, janvier 1911 et mars 1911).
- Signification pratique de la séro-réaction (*Munch. med. Woch.*, mai 1911).
- LANGE. — La réaction de W. en particulier dans les cas de syphilis traitée par le 606 (*Berl. Klin. Woch.*, sept. 1910).
- Réaction de W. chez les syphilitiques traités par le 606 (*Dermat. Zeitsch.*, juillet 1910).
- LEREDDE. — Stérilisation de la syphilis. Paris, 1912.
- LESSER. — Mode d'action et emploi du 606 (*Berl. Klin. Woch.*, janvier 1911).

- LEDERMANN. — Valeur de la séro-réaction pour le diagnostic et le traitement de la syphilis (*Mediz. Klin.*, 1909).
- LÉVY-BING et DURIEUX. — Le 606 en injections intra-musculaires dans le traitement de la syphilis (*Ann. mal. vénér.*, mars 1911).
- LEB. — Expériences sur le 606 d'Ehrlich (*Munch. med. Woch.*, juillet 1910).
- LÖVENBERG. — Combinaison du traitement par le mercure et le Salvarsan (*Med. Klin.*, mai 1911).
- MAC DONAGH. — Sur la valeur de la réaction de Wassermann (*British Journal of Dermatology*, mai 1910).
- MALINOWSKY. — Nouvelles expériences avec le 606 d'Ehrlich (*Monatsheft. für praktisch. Derm.*, 1910).
- MARIE et BOURILHET. — Essai de thérapeutique de la P. G. par l'héctine et l'héctargyre (*Soc. fr. dermat. et syph.*, 2 février 1911).
- MAURIAG. — La séro-réaction de Wassermann. Statistiques (*Soc. Biol. Bordeaux*, mars 1909).
- Séro-diagnostic de la syphilis (*Th. Bordeaux*, 1909).
- MARIOTTI. — Essai sur l'avortement de la syphilis dès la période primaire (*Annal. mal. vénér.*, mai 1910).
- MICHAELIS. — Pratique du traitement de la syphilis par le remède d'Ehrlich Hata en suspension neutre (*Berl. Klin. Woch.*, juillet 1910).
- MILIAN. — *Soc. méd. Hôp. Paris*, 4 oct. 1910. — *Soc. internat. Hôp. Paris*, 24 nov. 1910. — *Soc. méd. Hôp. Paris*, 16 déc. 1910.
- Résultats du traitement de la syphilis par le 606 (*Soc. fr. dermat. et syphil.*, nov. 1910).
- MULZER et MICHAELIS. — *Berl. Klin. Woch.*, juillet 1910.
- NEISSER. — Signification pratique du séro-diagnostic de la syphilis (*Munch. mediz. Wochens.*, mai 1909).
- NEUBER. — Le traitement mercuriel influence-t-il les anticorps de l'organisme (*Arch. für Dermat. und Syph.*, 1911).

- NICOLAS et LAURENT. — *Congrès pour l'avancement des sciences*, Dijon, 1912.
- NICOLAS et CHARLET. — Réactivation de la réaction de Wassermann (*Soc. méd. Hôp. Lyon*, juin 1912).
- PARENT. — Thérapeutique antisypilitique et Wassermann (*Thèse Paris*, 1912).
- PAYENNEVILLE et BATAILLE. — Trois cas de syphilis héréditaire tardive traitée par le 606 (*Soc. fr. derm. et syph.*, 2 févr. 1911).
- PICK. — *Société des médecins de Vienne*, 7 mai 1910.
- PINARD et GIRAULT. — Syphilis et grossesse (*Gaz. Hôp.*, oct 1909).
- PURCKHAUER. — Contrôle du traitement spécifique par la réaction de Wassermann (*Munch. mediz. Wochensch.*, 1909).
- RAVASINI. — Hectine et syphilis (*Munch. med. Woch.*, 1911).
- SADOUN. — *Thèse Paris*, 1911.
- SABRAZÈS et KENNETH ECKENSTEIN. — Note sur une simplification à la méthode de la déviation du complément (*The lancet*, janvier 1910).
- SCHOULL. — Hectine et hectargyre dans le traitement de la syphilis et des affections parasypilitiques (Paris, 1911).
- SCHREIBER et HOPPE. — Traitement de la syphilis par la préparation d'Ehrlich Hata (*Munch. med. Woch.*, février 1911).
- SICARD et BLOCH. — *Soc. méd. Hôp. Paris*, 1911.
- STUMPKE. — *Med. Klinik.*, avril 1911.
- STOPCZANSKI. — Remarques sur le diagnostic de la syphilis par la réaction de Wassermann (*Wien. Klin. Woch.*, novembre 1909).
- TORDAY. — Résultats du 606 (*Berl. Klin. Woch.*, février 1911).
- TREUPEL. — Le traitement de la syphilis par la préparation Ehrlich Hata (*Munch. med. Woch.*, juin 1910).
- TREUPEL et LÉVI. — Épreuve clinique du 606 (*Munch. med. Woch.*, février 1911).
- TUCHINSKY. — Réaction de W. et traitement de la syphilis par l'arsénobenzol (*Russky Vratch.*, 1910).
- WECHSELMANN. — *Société des chirurgiens de Berlin*, 13 juin 1910.

- Traitement de la syphilis avec le dioxydiamidoarsénobenzol.
Berlin.

WERTHER. — Sur la nature et la valeur de la réaction de W. (*Monatshefte für prakt. Derm.*, février 1910).

- Neurorécidives après l'emploi du Salvarsan ; traitement
abortif et résultats (*Munch. med. Woch.*, 1911).

VON ZEISSEL. — Résultats du traitement de la syphilis par le Salvarsan
et espoir d'une thérapeutique durable (*Berl. Klin. Woch.*,
mars 1911).

QUEYRAT. — Un an de pratique du 606 (*Soc. fr. Dermat. et Syph.*,
4 janvier 1912).

JEANSELME et VERNES. — (*Paris Médical*, mars 1912).

